

**STUDI LITERATUR
POTENSI KITOSAN DAN GELATIN SEBAGAI
PENURUN KOLESTEROL DAN GLUKOSA DARAH**



Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Meraih Gelar
Sarjana Farmasi Jurusan Farmasi Fakultas
Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
UIN Alauddin Makassar

OLEH :

ULFA MAWADDAH

70100117075

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR**

2021

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Mahasiswa yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Ulfa Mawaddah
Nim : 70100117075
Tempat, Tanggal Lahir : Bone, 25 Februari 1999
Jurusan/Prodi/Konsentrasi : Farmasi
Alamat : Perumahan Pao-Pao Permai
Judul : Studi Literatur Potensi Kitosan dan
Gelatin Sebagai Penurun Kolesterol
dan Glukosa Darah

Menyatakan bahwa Studi literatur ini benar adalah hasil karya penulis sendiri. Jika dikemudian hari terbukti bahwa ia merupakan duplikat, tiruan atau dibuat oleh orang lain sebagian atau seluruhnya maka studi literatur dan gelar yang diperoleh karenanya batal demi hukum.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
ALA UDDIN
MAKASSAR

Gowa, Agustus 2021

Penyusun



Ulfa Mawaddah
NIM. 70100117075

PENGESAHAN SKRIPSI

Skrripsi yang berjudul “Studi Literatur-Potensi Kitosan dan Gelatin Sebagai Penurun Kolesterol dan Glukosa Darah” yang disusun oleh Ulfa Mawaddah NIM. 70100117075, Mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, diuji dan dipertahankan dalam Ujian Sidang Skripsi yang diselenggarakan pada hari **Rabu, 25 Agustus 2021** yang bertepatan dengan **16 Muharram 1443 H**, dinyatakan telah dapat diterima sebagai salah satu syarat untuk diperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Jurusan Farmasi Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan.

Gowa, 25 Agustus 2021 M
16 Muharam 1443 H

DEWAN PENGUJI

Ketua	: Dr. dr. Syatirah, Sp.A., M.Kes.	(.....)
Sekretaris	: apt. Syamsuri Syakri., S. Farm., M. Si.	(.....)
Pembimbing I	: apt. Afrisusnawati Rauf, S.Si., M.Si.	(.....)
Pembimbing II	: apt. Isriany Ismail, S.Si., M.Si.	(.....)
Penguji I	: Dwi Wahyuni Leboe, S.Si., M.Si.	(.....)
Penguji II	: Dr. H. Muh Saleh Ridwan, M.Ag.	(.....)

Diketahui oleh:

Dekan

Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar,



Dr. dr. Syatirah, Sp. A., M. Kes
NIP 19800701 200604 2 002

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan kehadiran Allah SWT. atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat dan salam semoga selalu tercurah kepada Nabi junjungan kita semua, Nabi Muhammad SAW.

Skripsi yang berjudul “Studi Literatur Potensi Kitosan dan Gelatin Sebagai Penurun Kolesterol dan Glukosa Darah” ini, disusun untuk memenuhi salah satu syarat meraih gelar Sarjana Farmasi pada Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

Dalam penyelesaian skripsi ini, penulis banyak mengalami hambatan dan kesulitan. Namun, atas bantuan dan dukungan dari berbagai pihak yang selalu membantu dan memotivasi penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada kedua orang tua tercinta, Ibunda Wahida, S.Pd. dan Ayahanda Drs. Agus Sultan, M.Pd. yang tidak pernah berhenti untuk terus memberikan bantuan, dukungan dan kasih sayangnya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini, serta keluarga besarku tercinta yang selalu memberikan dukungan, semoga kita semua selalu dalam lindungan Allah SWT.

Melalui kesempatan ini, penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Hamdan Juhanis, M.A., Ph.D., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
2. Dr. dr. Syatirah Jalaluddin, M.Kes., Sp.A., selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.

3. apt. Asrul Ismail, S.Farm., M.Sc. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
 4. apt. Afrisusnawati Rauf, S.Si., M.Si. selaku Pembimbing I yang senantiasa membimbing, memberikan motivasi dan meluangkan waktunya demi terselesaikannya skripsi ini.
 5. apt. Isriany Ismail, S.Si., M.Si. selaku Pembimbing II yang senantiasa membimbing, memberikan motivasi dan meluangkan waktunya demi terselesaikannya skripsi ini.
 6. Dwi Wahyuni Leboe, S.Si. M.Si selaku Penguji Kompetensi yang telah memberikan kritik dan sarannya demi kesempurnaan skripsi ini.
 7. Dr. H. Muh. Saleh Ridwan, M.Ag. selaku Penguji Agama yang telah memberikan kritik dan sarannya demi kesempurnaan skripsi ini.
 8. apt. Nursalam Hamzah, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pendamping yang senantiasa membimbing dan meluangkan waktunya demi terselesaikannya penelitian ini.
 9. Seluruh Dosen dan Staf Jurusan Farmasi, atas curahan ilmu pengetahuan dan segala bantuan yang telah diberikan hingga saat ini.
 10. Teman-teman “Angker 6” senantiasa mendoakan, menyemangati bahkan memberikan motivasi kepada saya hingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.
- Penulis menyadari masih ada kekurangan dalam skripsi ini. Namun besar harapan penulis sekiranya dapat bermanfaat bagi penelitian-penelitian selanjutnya terkhusus di bidang farmasi. Semoga bernilai ibadah di sisi Allah SWT.

Makassar, 2021

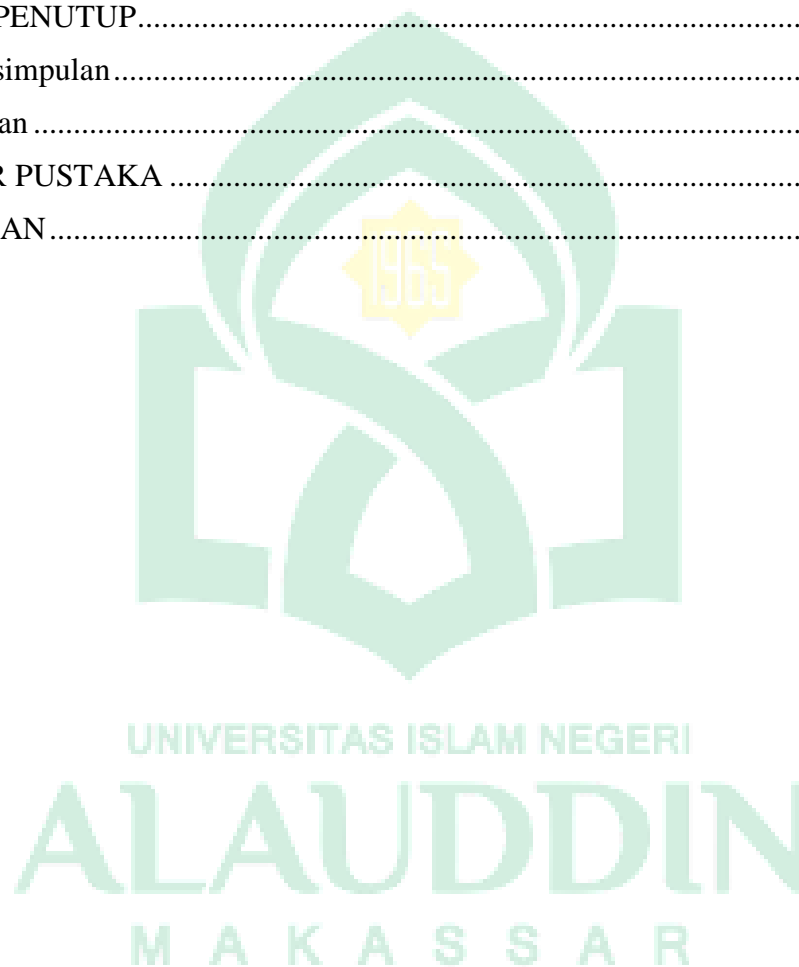
Penulis

Ulfa Mawaddah
NIM. 701001170

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	ii
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT.....	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	4
BAB II. METODE	5
2.1 Strategi Pencarian Literatur.....	5
<i>2.1.1 Framework</i>	5
<i>2.1.2 Kata Kunci</i>	7
<i>2.1.3 Database atau search engine</i>	7
2.2 Kriteria inklusi dan eksklusi dalam seleksi	7
2.3 Seleksi studi dan penilaian kualitas	8
2.3.1 Hasil pencarian dan seleksi studi	8
2.3.2 Daftar Hasil Pencarian Artikel.....	8
BAB III. HASIL DAN ANALISIS	11
3.1 Hasil.....	11
3.2 Analisis	11
BAB IV. PEMBAHASAN.....	30
4.1 Gelatin	30
4.2 Kitosan.....	31
4.3 Kolesterol.....	33
4.4 Tinjauan Umum Glukosa darah.....	37
4.5 Penggunaan Kitosan dan gelatin pada penanganan hiperglikemia dan hiperkolestremia	42

4.5.1 Mekanisme kerja kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia	42
4.5.2 Metode penggunaan kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia	54
4.5.3 Pengaruh konsentrasi kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia.....	57
4.6 Tinjauan Islam.....	63
BAB V. PENUTUP.....	69
5.1 Kesimpulan.....	69
5.2 Saran	69
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN.....	77



DAFTAR TABEL

Tabel 1. <i>Framework</i> Penelitian	5
Tabel 2. Kriteria inklusi dan eksklusi	7
Tabel 3. Hasil penelusuran literatur	8
Tabel 4. Daftar artikel hasil seleksi	8
Tabel 5. Hasil analisis artikel	11
Tabel 6. Pemanfaatan kitosan pada berbagai sector	32
Tabel 7. Penggolongan DM dan intoleransi glukosa puasa	38
Tabel 8. Terapi obat	40
Tabel 9. Aktivitas hiperkolesterol gelatin dan kitosan	43
Tabel 10. Aktivitas hiperglikemia gelatin dan kitosan	50
Tabel 11. Metode penggunaan kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia	54
Tabel 12. Konsentrasi kitosan dan gelatin terhadap hiperkolestrol dan hiperglikemia	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Situs Pencarian Pustaka.

Lampiran 2. Daftar arsip naskah artikel



ABSTRAK

Nama : Ulfa Mawaddah
NIM : 70100117075
Jurusan : FARMASI
Judul Skripsi : Studi Literatur Potensi Kitosan Dan Gelatin Sebagai Penurun Kolesterol Dan Glukosa Darah.

Bahan alami yang dapat menurunkan kadar kolesterol dan glukosa darah dalam darah adalah kitosan dan gelatin yang dimanifestasikan sebagai makanan fungsional (*nutraceutical*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi penggunaan kitosan dan gelatin terhadap kadar kolesterol dan glukosa darah.. Penelusuran dan analisis literature menggunakan metode PICO melalui kriteria inklusi dan eksklusi menggunakan kata *Cholesterol Chitosan, Chitosan Hyperglycemia, Cholesterol gelatin, Gelatin Hyperglycemia*. Dengan *search engine* PubMed, Google Scholar dan Science direct. Hasil penelusuran literatur diperoleh 224 artikel dan dieksklusi sebanyak 221 artikel. Dari hasil analisis dan pembahasan sebanyak 13 artikel yang telah memenuhi kriteria diperoleh gambaran bahwa Kitosan dan turunannya secara efektif memiliki potensi kegunaan sebagai suplemen alami atau makanan fungsional untuk mencegah dan mengobati hiperlipidemia dengan konsentrasi kitosan 1000-3000 mg/hari. konsumsi suplemen kitosan oligosakarida dengan makanan secara efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial, yang relevan dengan pengelolaan diabetes tipe 2 dengan konsentrasi 100-500 mg/hari. Sedangkan Hidrolisat gelatin sisik ikan sebagai sumber protein dengan kandungan asam amino tinggi yang berpotensi sebagai agen hiperglikemia meningkatkan kontrol glikemik dengan dosis 750 mg/hari.

Kata kunci: Kitosan, Gelatin, Kolesterol, Glukosa Darah, Hiperkolesterolemia, Hiperglikemia.

ABSTRACT

Name : Ulfa Mawaddah
Reg. Number : 70100117075
Departement : Pharmacy
Title : *Literature Study of the Potential of Chitosan and Gelatin As Cholesterol And Blood Glucose Lowering.*

Natural ingredients that can lower cholesterol and blood glucose levels are chitosan and gelatin which are manifested as functional foods (nutraceuticals). This study aims to determine the processing method and concentration of the use of chitosan and gelatin on cholesterol and blood glucose levels. Search and analysis of the literature using the PICO method through inclusion and exclusion criteria used the words Cholesterol Chitosan, Chitosan Hyperglycemia, Cholesterol gelatin, Gelatin Hyperglycemia. With search engines PubMed, Google Scholar and Science direct. The results of the literature search obtained 224 articles and 221 articles were excluded. From the results of the analysis and discussion of 13 articles that have met the criteria, it is obtained that chitosan and its derivatives have potential uses as natural supplements or functional foods to prevent and treat hypercholesterolemia and hyperglycemia. The concentration of anti-hypercholesterol effects is 1000-3000 mg/day. The concentration of anti-hyperglycemic effect is 100-500 mg/day. while the hydrolyzate of fish scale gelatin as a protein source with high imino acid content which is potent as a hyperglycemic agent has a dual action of inhibiting DPP-IV and increasing GLP-1 secretion, and therefore improving glycemic control with a concentration of 750mg/day.

Keyword: Chitosan, Gelatin, Cholesterol, Blood Glucose, Hipercholesterol Hyperglycemia.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 *Latar Belakang*

Perubahan gaya hidup terutama terjadi di kota-kota besar berdampak pada pola makan tidak sehat seperti makanan berkalori tinggi, berlemak tinggi, dan berkolesterol tinggi, akibat pola hidup tersebut terjadi peningkatan prevelensi gangguan metabolik seperti hiperkolesterolemia dan hiperglikemia (Sunaryo & Rahmania, 2015). Sekitar 70% dari kolesterol darah adalah produk sintesis hati, sedangkan sisanya berasal dari asupan makanan (Naim et al., 2019). Kolesterol merupakan sterol dan komponen dari semua membran plasma eukariotik. Kolesterol diperlukan untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup organisme tingkat tinggi. Peningkatan kadar kolesterol dikenal sebagai hiperkolesterolemia. Kondisi tersebut bisa menyebabkan berbagai masalah penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, aterosklerosis, infark miokard, dan cerebral palsy (Kuppusamy et al., 2015). Sedangkan Hiperglikemia adalah kondisi dimana gula darah terlalu tinggi. Gula darah tinggi adalah hal yang umum masalah bagi penderita diabetes (Korytkowski et al., 2012). Diabetes merupakan gangguan metabolisme di mana kadar glukosa darah tinggi dalam jangka waktu lama jika tidak ditangani, diabetes dapat menyebabkan banyak komplikasi jangka panjang yang serius termasuk penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal, stroke kronis dan lain-lain (Kazmi, 2017).

Lipid memiliki beberapa fungsi fisiologis penting dalam tubuh manusia, seperti menstabilkan sel membran dan memfasilitasi transportasi membran. Lipid penting untuk biosintesis hormon dan produksi asam empedu untuk penyerapan lemak mamalia (Okwu & Mitsan, 2017). Kolesterol adalah zat seperti lilin, lemak yang dibuat di hati disintesis di banyak jaringan dari asetil-KoA. (Magarkar et al., 2014). Ada dua sumber utama yang berkontribusi dan membentuk kumpulan

kolesterol hati, yaitu kolesterol dari makanan (eksogen), dan kolesterol de novo (endogen) yang disintesis di hati atau jaringan ekstra hati (Yuliani, 2014).

Kolesterol diperlukan untuk pembangunan dan pemeliharaan membran sel, juga berkontribusi pada produksi empedu (membantu mencerna lemak), dan juga penting untuk metabolisme vitamin yang larut dalam lemak, dan merupakan prekursor utama untuk sintesis vitamin D dan berbagai hormon steroid, termasuk kortisol dan aldosteron pada kelenjar adrenal serta hormon seks progesteron, Berbagai estrogen, testosteron dan turunannya (Izadi et al., 2012).

Perubahan kadar glukosa darah menyebabkan dua masalah utama seperti Hiperglikemia dan hipoglikemia. Kadar glukosa darah Tinggi atau hiperglikemia terjadi saat tubuh mendapat terlalu sedikit insulin atau ketika tubuh tidak bisa menggunakan insulin dengan benar (Abhinaya, 2015). Kelainan metabolik ditandai dengan adanya hieperglikemia ialah diabetes melitus. Diabetes adalah penyakit metabolik sekresi insulin, kerja insulin yang buruk, atau keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Punthakee et al., 2018).

Tindakan pencegahan hiperkolesterolemia dan hiperglikemia adalah mengontrol kadar kolesterol total dalam darah agar selalu dalam kisaran normal, mengontrol berat badan, modifikasi diet rendah kolesterol, dan berolahraga secara teratur hingga terapi farmakologik dengan obat-obatan (Yuliani, 2014).

Pengobatan alternatif menggunakan bahan produk alami telah dipraktikkan sejak lama untuk menyembuhkan berbagai masalah kesehatan (Rakhmawatie et al., 2020) karena penggunaan bahan-bahan alami dalam penyesuaian pola makan, seperti konsumsi buah-buahan, sayuran atau bahan-bahan alami lainnya, semakin meningkat. Oleh karena itu, eksplorasi bahan alam yang dapat berperan sebagai zat yang

dapat bertindak sebagai agen pereduksi dan mencegah peningkatan kandungan lemak dalam darah semakin giat dilakukan (Sagith et al., 2018). Dengan demikian, ada kebutuhan mendesak akan metode efektif untuk mengendalikan parameter yang berhubungan dengan kesehatan ini, termasuk mencari alternatif bahan tambahan makanan (Ahn et al., 2021).

Salah satu bahan alami yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah adalah kitosan yang dimanifestasikan sebagai makanan fungsional (*nutraceutical*) yang digunakan dalam pencegahan atau pengobatan penyakit yang mengandung sifat antibakteri, antidiabetes, antioksidan, antikanker, anti-inflamasi, dan hipokolesterolemik (Chiu et al., 2020). Kitosan disinyalir dapat mengikat lemak dan kolesterol dalam tubuh sehingga kolesterol dalam darah bisa turun. Kitosan tidak mahal dan tidak beracun serta memiliki gugus fungsi amino yang berpotensi reaktif. Kitosan dapat mengikat lemak dan menghambat penyerapan lemak tubuh serta menurunkan LDL yang dikenal dengan masyarakat sebagai kolesterol tinggi, sehingga efektif dan aman dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah tanpa efek samping. kitosan dapat mengekstrak lemak (lemak penyerap) hal itu karena tubuh tidak bisa mencerna kitosan sebagai serat, sehingga dikeluarkan melalui tinja sehingga penggunaan kitosan dapat meminimalkan risiko terjadinya kolesterol tinggi. Kitosan juga dapat mengurangi beban kerja hati (*liver*) dan menurunkan tekanan kerja organ lain karena lemak berlebih (Pratiwi, 2014).

Gelatin kaya akan protein dan rendah lemak. Gelatin kering dengan kadar air 8-12% mengandung protein sekitar 84-86%, hampir tidak mengandung lemak dan 2% mineral. Dari 10 asam amino esensial yang dibutuhkan oleh tubuh, gelatin mengandung 9 asam amino esensial, hanya satu asam amino esensial yang jarang ditemukan dalam gelatin yakni yaitu Treptophane. Karena komposisi kimia dan sifat fisik yang disebutkan di atas, tidak mengherankan jika gelatin memiliki banyak

aplikasi di berbagai industri. (Fransiskha, 2016).

Gelatin kaya akan protein sehingga gelatin dapat dijadikan salah satu alternative makan tambahan (*food additive*) yang bebas dari kolesterol dan gula. Protein merupakan sumber nutrisi utama yaitu sebagai sumber asam amino. Selain sebagai sumber gizi, protein dari berbagai sumber juga memiliki sifat fungsional tertentu yang mempengaruhi sifat pangan (Qalsum et al., 2017). Kandungan protein dalam gelatin yang dihidrolisis menggunakan enzim akan meningkat bioaktivitasnya sehingga gelatin dapat berpotensi sebagai antihiperglikemik dengan menghambat alfa amilase (Khirzin et al., 2020) melalui penghambatan aktivitas enzim pemetabolisme karbohidrat seperti α -amilase mengakibatkan memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap (glukosa) (Kazeem & Ashafa, 2017).

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan studi literatur untuk mengetahui potensi kitosan dan gelatin sebagai penurun kolestrol dan glukosa darah.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana konsentrasi penggunaan kitosan dan gelatin terhadap kadar kolestrol dan glukosa darah?

1.3 Tujuan

Tujuan studi literatur ini adalah untuk mengetahui konsentrasi penggunaan kitosan dan gelatin terhadap kadar kolesterol dan glukosa darah.

BAB II

METODE

2.1 Strategi Pencarian Literatur

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif kualitatif melalui *studi literatur*. Metode studi literatur merupakan rangkaian penelitian dengan menggunakan teknik pengumpulan, penapisan, pembacaan, ekstraksi dan analisis data pustaka serta kajian antar kepustakaan yang diolah dalam proses penelitian.

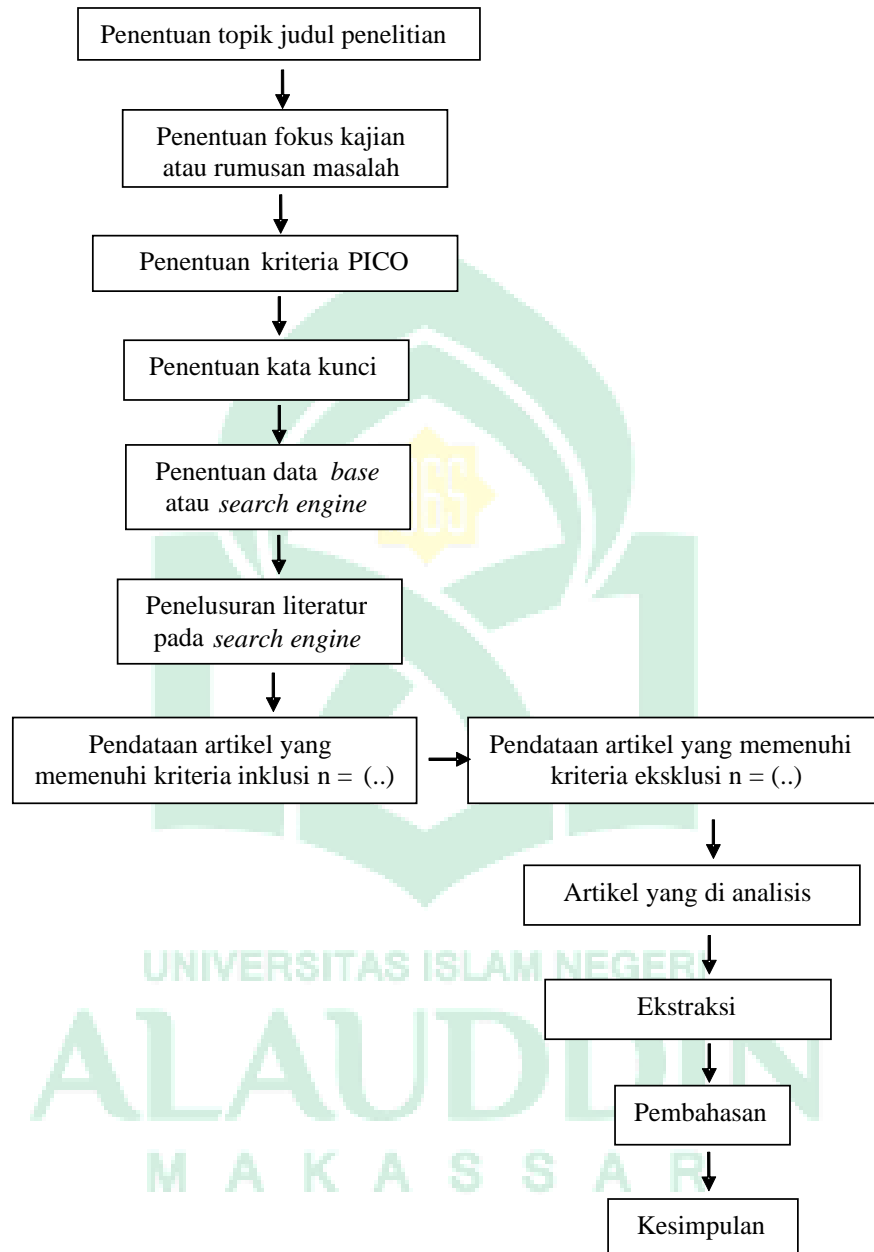
2.1.1 Framework

Penelitian ini dilakukan berdasarkan metode PICO (*Population, Interventions, Comparison dan Outcome*).

Tabel 1. *Framework* penelitian

P	I	C	O
<i>Population</i>	<i>Intervention</i>	<i>Comparison</i>	<i>Outcome</i>
Gelatin dan kitosan	Metode pengolahan, konsentrasi kitosan; konsentrasi gelatin; konsentrasi gabungan; metode dan model uji; parameter hasil	Perbandingan positif obat penurun kolesterol dan obat penurun glukosa darah	Konsentrasi kitosan dan gelatin terhadap penurunan kadar kolesterol dan Glukosa darah

Penelitian ini secara keseluruhan dilakukan berdasarkan kerangka berikut:



2.1.2 Kata Kunci

Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur yaitu *Cholesterol* *Chitosan*, *Chitosan* *Hyperglycemia*, *Cholesterol* *gelatin*, *Gelatin* *Hyperglycemia*.

2.1.3 Database atau Search Engine

Database atau search yang digunakan dalam penelusuran pustaka yaitu *PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) *Science direct* (<https://www.sciencedirect.com/>) dan *Google Scholar*.

2.2 Kriteria Inklusi Dan Eksklusi Dalam Seleksi

Kriteria yang digunakan dalam pencarian dan pengumpulan artikel disajikan pada tabel dibawah ini:

Tabel 2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
1. Rentang waktu publikasi jurnal maksimal 10 tahun terakhir (2011-2021) 2. Menggunakan Bahasa Inggris 3. Tipe jurnal termasuk <i>original research article</i> 4. Kriteria jurnal memiliki <i>International Standard Serrial Number</i> (ISSN) atau <i>Digital Object Identifier</i> (DOI) 5. Ketersediaan naskah <i>full text</i> / open acces 6. Membahas tentang <i>Cholesterol decrease</i> dan <i>Blood glucose decrease</i>	1. Metode yang disajikan tidak jelas 2. Isi dari jurnal tidak membahas tentang <i>Cholesterol decrease</i> dan <i>Blood glucose decrease</i> 3. Duplikat

2.3 Seleksi studi dan penilaian kualitas

2.3.1 Hasil pencarian dan seleksi studi

Hasil penelusuran literatur disajikan pada tabel dibawah ini

Search engine	Kata kunci	Jurnal Akhir Yang telah disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi
Pubmed	<i>Cholesterol chitosan</i>	3
	<i>Hyperglycemia Chitosan</i>	3
	<i>Cholesterol Gelatin</i>	-
	<i>Hyperglycemia Gelatin</i>	-
Science direct	<i>Cholesterol chitosan</i>	-
	<i>Hyperglycemia Chitosan</i>	1
	<i>Cholesterol Gelatin</i>	-
	<i>Hyperglycemia Gelatin</i>	1
Google scholar	<i>Cholesterol chitosan</i>	3
	<i>Hyperglycemia Chitosan</i>	1
	<i>Cholesterol gelatin</i>	-
	<i>Hyperglycemia Gelatin</i>	1
Total pustaka yang akan dianalisis dan dibahas		13

2.3.2 Daftar Hasil Pencarian Artikel

Artikel hasil pencarian yang telah diseleksi dibawah ini yang memuat judul, penulis, dan tahun, nomor DOI/ISSN dan kriteria jurnal :

Tabel 4. Daftar Artikel Hasil Seleksi

No	Judul	Peneliti dan Tahun	ISSN/DOI	Sumber
1	<i>Chitosan Oligosaccharide (GO2KA1) Improves Postprandial Glycemic Response In Subjects With Impaired Glucose Tolerance And Impaired Fasting Glucose And In Healthy Subjects: A Crossover, Randomized Controlled Trial</i>	(Jeong et al., 2019)	10.1038/s41387-019-0099-4	<i>Pubmed</i>
2	<i>Effect Of Long-Term Supplementation Of Low Molecular Weight Chitosan Oligosaccharide (GO2KA1) On Fasting Blood Glucose</i>	(J. G. Kim et al., 2014)	10.1186/1472-6882-14-272	<i>Pubmed</i>

	<i>And Hba1c In Db/Db Mice Model And Elucidation Of Mechanism Of Action</i>			
3	<i>Effects Of Insulin-Loaded Chitosan-Alginate Nanoparticles On RAGE Expression And Oxidative Stress Status In The Kidney Tissue Of Rats With Type 1 Diabetes</i>	(Heidarisasan et al., 2018)	10.22038/IJ BMS.2018.28463.6899	<i>Pubmed</i>
4	<i>Cholesterol-Lowering Effects And Potential Mechanisms Of Chitooligosaccharide Capsules In Hyperlipidemic Rats</i>	(Jiang et al., 2018)	10.29219/fnr.v62.1446	<i>Pubmed</i>
5	<i>Comparative Effects And Mechanisms Of Chitosan And Its Derivatives On Hypercholesterolemia In High-Fat Diet-Fed Rats</i>	(Chiu et al., 2020)	10.3390/ijms21010092	<i>Pubmed</i>
6	<i>Effects Of A New Nutraceutical Formulation (Berberine, Red Yeast Rice And Chitosan) On Non-HDL Cholesterol Levels In Individuals With Dyslipidemia: Results From A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study</i>	(Spigoni et al., 2017)	10.3390/ijms18071498	<i>Pubmed</i>
7	<i>Hypolipidemic And Antiatherogenic Effects Of Dietary Chitosan And Wheatbran In High Fat-High Cholesterol Fed Rats</i>	(Lamiaa, 2011)	ISSN 1991-8178	<i>Google scholar</i>
8	<i>Hypolipidemic Effects Of Chitosan And Its Derivatives In Hyperlipidemic Rats Induced By A High-Fat Diet</i>	(Pan et al., 2016)	10.3402/fnr.v60.31137	<i>Google Scholar</i>
9	<i>Comparative Evaluation Between Chitosan And Atorvastatin On Serum Lipid Profile Changes In Hyperlipidemic Cats</i>	(Mosallanejad et al., 2016)	10.22099/IJ VR.2016.3601	<i>Google Scholar</i>
10	<i>Molecular Weight Dependent Glucose Lowering Effect Of</i>	(S. H. Jo et al., 2013)	10.3390/ijms140714214	<i>Google scholar</i>

	<i>Low Molecular Weight Chitosan Oligosaccharide (GO2KA1) On Postprandial Blood Glucose Level In SD Rats Model</i>			
11	<i>Effects Of Collagen Peptide Ingestion On Blood Lipids In Rats Fed A High-Lipid And High-Sucrose Diet</i>	(Koyama & Kusubata, 2013)	10.3136/fstr.19.1149	<i>Google scholar</i>
12	<i>Antidiabetic Effects And Saety Profile Of Chitosan Delivery Systems Loaded With New Xanthine-Thiazolidine-4-One Derivatives: In Vivo Studies</i>	(Constantin et al., 2020)	10.1016/j.jdst.2020.102091	<i>Science direct</i>
13	<i>Fish Skin Gelatin Hydrolysates As Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitors And Glucagon-Like Peptide-1 Stimulators Improve Glycaemic Control In Diabetic Rats: A Comparison Between Warmand Cold-Water fish</i>	(Wang et al., 2015)	10.1016/j.jff.2015.09.037	<i>Science direct</i>

BAB III

HASIL DAN ANALISIS

3.1 Hasil

Hasil penelusuran pustaka dengan kriteria inklusi yang ditetapkan dari *search engine* diperoleh sebanyak 224 artikel, dieksklusi sebanyak 221 jurnal dan tersisa 13 artikel. Jumlah keseluruhan artikel yang memenuhi kriteria untuk di analisis adalah sebanyak 13 artikel.

3.2 Analisis

Hasil analisis artikel disajikan pada tabel berikut:

Tabel 5. Hasil Analisis Artikel

Judul penulis	Population	Intervension	Comporation	Outcome
<i>Comporative evaluation between chitosan and atrovostatin on serum lipid profile change in hyperlipidemic cats.</i>	Kitosan	Konsentrasi kitosan: 3g/hari Metode dan model uji: Dua puluh satu kucing sehat secara acak dibagi menjadi tiga kelompok yakni Kelompok A (kontrol) termasuk tujuh kucing yang diberi makan bubuk kolesterol (4 g/kg	Digunakan Atrovostatin 40 mg dengan dosis 5 mg/kg sebagai perbandingan positif obat penurun kolesterol	Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar kolesterol adalah 3 g/hari

		<p>selama 10 hari). Kelompok B mirip dengan kelompok A, tetapi sebagai tambahan, atorvastatin (5 mg/kg) diberikan selama 45 hari setelah hiperlipidemia yang diinduksi. Kelompok C mirip dengan kelompok B, tetapi kitosan (3 g/kucing) diberikan sebagai pengganti atorvastatin</p> <p>Parameter Hasil:</p> <p>Sampel darah dikumpulkan empat kali pada hari 0, 10, 40, 55 setelah penginduksian, untuk mengukur profil lipid serum yang diteliti sambil dituangkan ke dalam tabung non heparinisasi dan serum disentrifugasi 3000 rpm selama 5 menit. Kadar total serum, trigliserida dan LDL diukur menggunakan peralatan komersial diagnostic KIT.</p>		
<p><i>Hypolipidemic and Antiatherogenic Effects of Dietary Chitosan and Wheatbran in High Fat- High Cholesterol</i></p>	<p>Kitosan</p>	<p>Konsentrasi Kitosan: 5% dalam 100 gram makanan</p> <p>Metode dan model uji: 80 ekor tikus albino jantan dibagi menjadi delapan kelompok: (1)</p>	<p>Digunakan <i>wheat bran</i> sebagai perbandingan positif penurunan kolesterol</p>	<p>Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar kolesterol adalah 5g/100g perhari</p>

<i>Fed Rats.</i>		<p>kontrol normal; hewan dalam kelompok 2, 3 dan 4 diberi diet basal yang dilengkapi dengan kitosan atau dedak gandum atau kitosan dan dedak gandum dalam jumlah yang sama (5%), (5) tikus kontrol hiperkolesterolemia-hiperlipidemia, diberi diet seimbang suplemen kolesterol dan lemak pada tingkat dosis masing-masing 1 g dan 20g/100 g diet; kemudian tiga kelompok hewan lainnya diberi diet hiperkolesterolemia yang sama sebelumnya ditambah dengan kitosan (6) atau dedak gandum (7) atau kitosan dan dedak gandum pada tingkat yang sama (5%) (8)</p> <p>Parameter hasil:</p> <p>Pada akhir percobaan (6 minggu) dan setelah puasa semalaman, tikus diskarifikasi dengan anastesi eter dan sampel darah diambil dari vena portal hepatic dalam dua tabung sentrifugasi, satu tabung berisi serum dipisahkan lalu dibiarkan 15 menit pada suhu 25° C kemudian disentrifugasi pada 4000 rpm selama</p>		
------------------	--	---	--	--

		20 menit kemudia disimpan dalam botol plastic pada suhu -20° C sampai analisis total lipid, kolestrol total dan TG dianalisis dengan kit enzimatik.		
<i>Hypolipidemic effects of chitosan and its derivatives in hyperlipidemic rats induced by a high-fat diet</i>	Kitosan, kitosan oligosakarida (COSI, COS III)	<p>Konsentrasi kitosan; kitosan dosis tinggi (1.000mg / kg d), sedang (500mg /kg/hari), dan rendah (250mg /kg/hari) (4) COSI dosis tinggi (1.000 mg /kg/hari), sedang (500 mg / kg/hari), dan rendah (250 mg / kg/hari) COSIII dosis tinggi (1.000 mg / kg/hari), sedang (500 mg / kg/hari), dan rendah (250 mg / kg/hari)</p> <p>Metode Dan Model Uji: 120 ekor tikus Sprague-Dawley (SD) dibagi ke dalam 12 kelompok yang diberi pakan berbagai ragam sebagai berikut: kelompok normal dengan pakan dasar, satu kelompok Diet lemak tinggi, satu kelompok Diet lemak tinggi yang dilengkapi dengan tiga dosis CTS, COSI dan COSIII kelompok, dan kelompok diet lemak tinggi diobati dengan simvastatin (7 mg / kg d). Setelah 6</p>	Digunakan simvastatin sebagai perbandingan positif obat penurun kolesterol	COSI dosis tinggi (1.000 mg /kg.hari), sedang (500 mg / kg. hari), dan rendah (250 mg / kg. hari)

		<p>minggu, berat badan, rasio lemak/tubuh, dan biomarker serum, hati, dan feses yang relevan diukur.</p> <p>Parameter Hasil untuk mengukur TC, TG, dan TBA menggunakan kit uji komersial masing-masing diagnostic KIT. Serum dibuat dari darah dengan sentrifugasi pada 3.000 rpm selama 15 menit pada 4°C, dan disimpan pada 70°C sampai analisis parameter selipid. Kadar plasma Kolesterol total, Trigliserida, LDL-C, HDL-C diukur dengan kit uji komersial. Aktivitas plasma ALT dan AST dianalisis dengan kit uji ALT dan AST.</p>		
<p><i>Molecular Weight Dependent Glucose Lowering Effect of Low Molecular Weight Chitosan Oligosaccharide (GO2KA1) on Postprandial Blood Glucose Level in SD Rats Model</i></p>	<p>Low Molecular Weight Chitosan Oligosaccharid (GO2KA1; <1000 Da, GO2KA2; 1000–10,000 Da, GO2KA3; MW > 10,000</p>	<p>Konsentrasi kitosan; 0,1 g/kg</p> <p>Metode dan Model uji: Tiga sampel kitosan oligosakarida yang berbeda dengan berat molekul yang bervariasi dievaluasi secara in vitro. Tikus SD jantan berumur lima minggu diberi makan makanan</p>	<p>Digunakan Chitosan oligosaccharide sebagai perbandingan positif obat penurun glukosa darah</p>	<p>Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah (GO2KA1; <1000 Da dengan konsentrasi 0,1 g/kg per hari</p>

	Da)	<p>padat selama satu minggu. Setelah dibagikan kelompok dari lima tikus SD jantan (180-200 g) dipuasakan selama 24 jam, 2,0 g / kg sukrosa diberikan secara oral bersamaan dengan 0-500 mg / kg inhibitor (GO2KA1, GO2KA2, GO2KA3 dan Acarbose).</p> <p>Parameter hasil: Sampel darah diambil dari ekor setelah pemberian dan diukur kadar glukosa darah pada 0, 0,5, 1, dan 2 jam. Kadar glukosa dalam darah ditentukan dengan metode glukosa oksidase dan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menggunakan inhibitor.</p>		
<i>Effects of Collagen Peptide Ingestion on Blood Lipids in Rats Fed a High-Lipid and High-Sucrose Diet</i>	Kolagen Peptida	<p>Konsentrasi: 0,2 g / kg</p> <p>Metode dan model uji: Tikus usia 4 minggu, dan diberi makan makanan normal (CRF-1; Oriental Yeast. Setelah 1 minggu pemberian pakan dengan pola makan normal, tikus dibagi menjadi dua kelompok (8 ekor / kelompok).</p>	Diet tinggi lemak dan diet tinggi sukrosa dengan komposisi Casein 25.0%, a-cornstrach 14%, sucrose 20%	Konsentrasi kolagen peptida terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah 0,2 g/kg per hari

		<p>Parameter hasil</p> <p>Pada hari ke-1, 28, dan 30, 70 μL darah dikumpulkan dari vena ekor ke dalam tabung heparin. Pada hari ke 30 percobaan, setelah puasa semalaman, hewan dibius dengan eter, dan seluruh darah dikumpulkan dari aorta perut. Serum dan plasma disiapkan dan disimpan pada suhu -40 sampai digunakan. TG, TC LDL dan high-density lipoprotein (HDL), dan asam lemak tak teresterifikasi (NEFA) diukur menggunakan kit.</p>		
<p><i>Chitosan oligosaccharide (GO2KA1) improves postprandial glycemic response in subjects with impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose and in healthy subjects: a crossover, randomized controlled trial</i></p>	<p>Kitosan oligosakarida (GO2KA1)</p>	<p>Konsentrasi kitosan: setiap kapsul mengandung 250mg</p> <p>Metode dan model uji: Sebanyak 40 subjek dengan glukosa darah puasa normal dan toleransi glukosa (OGTT 140mg/dL dengan glukosa darah puasa 100mg/dL), glukosa puasa terganggu (IFG; OGTT<140mg/dL dengan glukosa darah puasa dari 110–125mg/dL), dan gangguan toleransi glukosa (IGT; OGTT 140-200mg/dL dengan glukosa puasa</p>	<p>Dengan menggunakan bubuk putih telur, ragi dan asam sitrat sebagai plasebo karena tidak mempengaruhi glukosa darah postprandial.</p>	<p>Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah 500 mg/hari</p>

		<p><126mg/dL) ubjek diinstruksikan untuk mengonsumsi 75g sukrosa dan kitosan oligosakarida (GO2KA1) atau plasebo (bubuk putih telur), yang diberikan dalam bentuk dua kapsul.</p> <p>Parameter hasil:</p> <p>Sampel darah dikumpulkan setelah puasa semalam setidaknya 12 jam. Spesimen darah vena dikumpulkan dalam tabung serum. Pada kedua hari, OSTT dilakukan melalui tantangan sukrosa 75g, dan konsentrasi glukosa serum ditentukan pada 0, 30, 60, 90, dan 120 menit. Sampel darah disentrifugasi (3000rpm, 10min, 10°C) untuk mendapatkan sampel serum, yang kemudian disimpan pada suhu -80 °C.</p>		
<p><i>Effects of insulin-loaded chitosan-alginate nanoparticles on RAGE</i></p>	<p>Kitosan</p>	<p>Konsentrasi kitosan: 1 ml per <i>gavage</i>(sonde)</p> <p>Metode dan desain penelitian: Dua puluh lima ekor tikus Wistar jantan secara acak dibagi menjadi 5 kelompok: kontrol normal (C),</p>	<p>Digunakan 8 IU/kg trade insulin (DM+SC.in, 0.2 ml sebagai perbandingan positif obat penurun glukosa</p>	<p>Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah 1 ml per hari</p>

		<p>kelompok diabetes tanpa perlakuan (DM), kelompok diabetes yang diberi nanopartikel berbasis kitosan (DM+NP, 1 ml per gavage), kelompok diabetes yang diobati dengan 8 IU/kg nanopartikel trimetil kitosan yang mengandung insulin (DM+N.in, 1 ml dengan gavage), dan kelompok diabetes yang diobati dengan 8 IU/kg trade insulin (DM+SC.in, 0.2 ml dengan injeksi subkutan). Delapan minggu setelah induksi diabetes, pengobatan dilakukan selama dua minggu.</p> <p>Parameter hasil</p> <p>Darah dikumpulkan dengan menusuk vena cava inferior pada saat pengorbanan. Sampel serum dipisahkan dengan sentrifugasi selama 10 menit pada 1500g dan disimpan pada suhu -20 °C sampai digunakan untuk analisis. Sampel ginjal dibedah, dicuci cepat dengan saline buffer fosfat dingin (PBS), dibekukan dalam nitrogen cair, dan disimpan pada suhu -70 °C. Uji parameter biokimia serum Serum</p>	darah	
--	--	---	-------	--

		urea, kreatinin, dan asam urat diuji menggunakan kit		
<i>Cholesterol-lowering effects and potential mechanisms of chitooligosaccharide capsules in hyperlipidemic rats</i>	Kitosan oligosakarida	<p>Konsentrasi kitosan: Kitosan oligosakarida dosis rendah (150 mg/kg·hari) Kitosan oligosakarida dosis tengah (300 mg/kg·hari) Kitosan oligosakarida dosis tinggi (600 mg/kg·hari)</p> <p>Metode dan model uji: Delapan puluh tikus Specefic Pathogen Free (SPF) Sprague-Dawley jantan sehat (berat, 200 ± 20 g; usia, 8 minggu; Selanjutnya, 10 tikus terus diberi makan diet normal sebagai kelompok kontrol (NF), dan tikus yang tersisa diberi makan diet tinggi lemak untuk mencapai model hiperlipidemia. 1) kelompok pemberian makanan diet tinggi lemak (HF); (2) pemberian makanan diet tinggi lemak dengan atorvastatin (7 mg/kg·hari) (AVT); (3) pemberian makanan diet tinggi lemak dengan dosis rendah (4) makanan diet tinggi lemak yang diberikan dengan dosis menengah</p>	Digunakan atorvastatin (7mg/kg·hari) sebagai perbandingan positif obat penurun kolesterol.	Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah 300 mg/kg·hari dan (600 mg/kg·hari)

		<p>dan (5) makanan diet tinggi lemak yang diberikan dengan dosis tinggi.</p> <p>Parameter hasil: Sampel darah dikumpulkan dengan tusukan jantung dan selanjutnya disentrifugasi; serum disimpan pada suhu 20°C. Konsentrasi TG, TC, LDL-C, dan HDL-C dalam serum dianalisis menggunakan kit uji komersial dan instrumen BC200 penganalisis biokimia otomatis</p>		
<p><i>Comparative Effects and Mechanisms of Chitosan and Its Derivatives on Hypercholesterolemia in High-Fat Diet-Fed Rats</i></p>	<p>Kitosan dan kitoligosakarida</p>	<p>Konsentrasi kitosan: kitoligosakarida 5% kitosan dengan berat molekul rendah 5% kitosan dengan berat molekul tinggi 5%</p> <p>Metode dan model uji : Hewan yang diaklimatisasi secara acak dibagi menjadi lima kelompok (n = 6 dari masing-masing kelompok): (1) tikus standar yang diberi diet makanan (NC); (2) tikus yang diberi pakan HF; (3) tikus diet HF dengan kitosan 5% MW tinggi (HF + HC); (4) tikus yang diberi</p>	<p>Untuk kelompok kontrol menerima diet AIN-93 normal.</p>	<p>Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah 5% kitosan berat molekul tinggi dan 5% kitosan berat molekul rendah dikonsumsi setiap hari</p>

		<p>pakan HF dengan kitosan 5% MW rendah (HF + LC); dan (5) tikus yang diberi pakan HF dengan kitoligosakarida 5% (HF + CO).</p> <p>Parameter hasil : Tingkat TC dalam plasma, hati, dan tinja ditentukan oleh kit uji Kolesterol Diagnostik Audit, AST dan ALT diukur dengan kit enzim RANDOX AST dan ALT dan konsentrasi TNF-α plasma ditentukan oleh kit uji imunosorben terkait enzim Assay Designs Rat</p>		
<p><i>Effects of a New Nutraceutical Formulation (Berberine, Red Yeast Rice and Chitosan) on Non-HDL Cholesterol Levels in Individuals with Dyslipidemia: Results from a Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study</i></p>	Kitosan	<p>Konsentrasi Kitosan: 10 mg dalam tablet plasebo</p> <p>Metode dan model uji: individu hiperkolesterolemia direkrut di Unit rawat jalan Endokrinologi dan Penyakit Metabolik (Rumah Sakit Universitas Parma, Italia) Subjek yang memenuhi syarat adalah pria dan wanita berusia 18 dan 75 tahun, dengan kadar non-HDL-C ≥ 160 mg/dL. Subjek diberi intervensi nutraceutical mengandung</p>	<p>Digunakan Simvastatin 10 mg sebagai perbandingan positif obat penurun kolesterol.</p>	<p>Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah kitosan 10 mg per hari</p>

		<p><i>monacolin K</i> 3mg, <i>berberine</i> 200mg, kitosan 10mg dan <i>coenzyme Q</i> 10 mg) atau plasebo sekali sehari selama 12 minggu.</p> <p>Parameter hasil: Pada setiap kunjungan, sampel plasma vena diambil setelah puasa semalam untuk penentuan FPG, HbA1C, insulin plasma, kolesterol total, trigliserida, kolesterol HDL, enzim hati (SGPT, SGOT), kreatinin serum, ApoA dan ApoB. Non-HDL-C dihitung dengan mengurangi HDL-C dari kolesterol total, sedangkan LDL-C menggunakan Persamaan Friedewald</p>		
<p><i>Influence of Chitosan Treatment on Surrogate Serum Markers of Cholesterol Metabolism in Obese Subjects</i></p>	Kitosan	<p>Konsentrasi kitosan: 80% chitosan</p> <p>Metode dan model uji: Sebanyak 116 sukarelawan diantaranya Peserta dalam kelompok kitosan (n = 61) menerima delapan tablet yang mengandung kitosan yang diminum 2 kali, diberi empat tablet, dengan makanan utama. 55 peserta dalam</p>	<p>Dengan menggunakan tablet plasebo yang mengandung</p> <p>Dengan menggunakan tablet plasebo yang mengandung 122,50 mg mikrokristalin selulosa, 372,50</p>	<p>Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar kolesterol adalah 80% kitosan per hari</p>

		<p>kelompok plasebo menerima delapan tablet plasebo untuk dibagi dalam dua kali makan.</p> <p>Parameter hasil: Sampel darah puasa dikumpulkan dengan S-Monovette® (7,5 ml) serum gel dengan aktivator pembekuan, sebelum dan sesudah, 12 minggu pengobatan. Setelah konsentrasi serum sentrifugasi total, kolesterol HDL dan LDL ditentukan secara enzimatik.</p>	<p>mg kalsium hidrogen fosfat, 5,00 mg magnesium stearat, 0,750 mg besi oksida kuning, 0,375 mg besi oksida, 0,375 mg besi oksida hitam per tablet.</p>	
<p><i>Chitosan attenuates obesity by modifying the intestinal microbiota and increasing serum leptin levels in mice</i></p>	Kitosan	<p>Konsentrasi kitosan: 5% w/w</p> <p>Metode dan model uji: Tikus jantan berusia sepuluh minggu (n = 48) diaklimatisasi. Satu minggu kemudian, semua mencit secara acak dibagi menjadi 4 kelompok, dimana masing-masing kelompok diberi makan selama satu bulan dengan berdasarkan kelompok diet rendah lemak, diet rendah lemak+kitosan., diet tinggi lemak atau diet tinggi lemak+kitosan.</p>	<p>Digunakan 35.4% lemak, 5% cellulose untuk melihat pengaruh kitosan dalam menurunkan kolesterol</p>	<p>Konsentrasi kitosan terhadap penurunan kadar kolesterol adalah 5% b/b kitosan perhari</p>

		<p>Parameter hasil:</p> <p>glukosa darah diukur dari vena ekor setelah tikus berpuasa selama 6 jam menggunakan alat analisa glukosa ACCU-CHEK Performa. Serum leptin dan insulin dianalisis menggunakan ELISA Kit Mouse Leptin (Insulin). Kolesterol total serum, trigliserida, HDL dan LDL dianalisis di RS Qilu Universitas Shandong. Tes toleransi glukosa oral dilakukan saat awal dan akhir percobaan ini. Setelah puasa selama 6 jam, mencit diberi larutan glukosa 150μL (0,5g/ml) secara gavage. Glukosa darah diukur pada 0, 15, 30, 60, 90, dan 120 menit.</p>		
<p><i>Anti diabetic effects and safety profile of chitosan delivery systems loaded with new xanthine-thiazolidine-4-one derivatives: in vivo studies</i></p>	Kitosan	<p>Konsentrasi kitosan:</p> <p>dosis 84,375 mg/kg bb; dosis 42,188 mg/kg bb ; dosis 106,25 mg/kg bb; dosis 53,125 mg/kg bb.</p> <p>Metode dan model uji:</p> <p>Tikus diabetes dibagi acak menjadi 10 kelompok, dimana setiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus.</p>	<p>Digunakan sebagai agen anti diabetes</p>	<p>dosis 53.125 mg/kg dan dosis 106.25mg per hari</p>

		<p>dalam dosis obat harian setara dengan 1/20 dari dosis mematikan 50 (LD50) (kelompok dicatat sebagai H) dan 1/40 dari LD50 (kelompok dicatat sebagai L), selama 45 hari . dua kelompok tikus diabetes digunakan sebagai kontrol: kontrol positif yang diberi PIO (digunakan sebagai obat referensi) sebagai suspensi di tween 80 dalam dosis 4 mg/kg bb, dan kontrol negatif (DMC), di mana diabetes tikus menerima 2.0 mL/kg bb dari tween 80. Selain itu, juga digunakan tikus sehat kelompok kontrol (HC) (bebas diabetes) yang menerima tween 80 dalam dosis 2,0 mL/kg bb</p> <p>Parameter hasil:</p> <p>kadar glukosa darah diukur dalam rangkap tiga dengan mengumpulkan sampel darah (0,5 L) dari vena ekor, pada waktu yang berbeda: 0 (sebelum pemberian), 4, 7, 10, 12, 15, 18, 21 , 24, 27, 30, 33, 36, 39 dan 45 hari, menggunakan glukometer Fora Comfort plus mini G71. Pada akhir percobaan, hewan dibius</p>		
--	--	--	--	--

		dengan campuran ketamin (80 mg/kg bb) dan xylazine (5 mg/kg bb) yang diberikan i.p. dan sampel darah dikumpulkan dengan teknik tusukan jantung. Hemoglobin terglukasi (HbA1c) diukur pada hari ke-21 (menggunakan sampel darah retro-orbital) dan hari ke-45 (menggunakan sampel darah yang dikumpulkan dengan teknik tusukan jantung) dengan metode spektrofotometri imunologi menggunakan antibodi monoklonal HbA1c]. Sampel dianalisis dengan Automat Analyzer RX Imola, 7201-0505.		
<i>Fish skin gelatin hydrolysates as dipeptidyl peptidase IV inhibitors and glucagon-like peptide-1 stimulators improve glycaemic control in diabetic rats: A comparison between warm and cold-water fish</i>	Gelatin kulit ikan	<p>Konsentrasi gelatin: (750 mg/kg/day)</p> <p>Metode dan model uji: Hewan dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing 11 tikus, dan tikus dalam kelompok eksperimen diberikan sampel dengan gavage oral. Masa percobaan adalah 30 hari. Kelompok A: tikus kontrol normal diberikan air minum setiap hari; Kelompok B: tikus normal yang</p>	Digunakan sitagliptin (120 mg/kg/day sebagai agen antidiabetes	Konsentrasi kitosan adalah 750 mg/kg/hari

		<p>diberi TSGH (750 mg/kg/hari); Kelompok C: tikus kontrol diabetes diberikan air minum setiap hari; Kelompok D: tikus diabetes yang diberi HSGH (750 mg/kg/hari); Kelompok E: tikus diabetes yang diberikan TSGH (750 mg/kg/hari); dan Grup F: tikus diabetes yang diberi sitagliptin (120 mg/kg/hari; kontrol positif).</p> <p>Parameter hasil:</p> <p>Tes toleransi glukosa oral dilakukan pada hari ke 14 dan 28, dan uji sekresi GLP-1 dilakukan pada hari ke 28 setelah induksi diabetes. Darah diambil dari vena ekor pada 0, 30, 60, 90, 120 dan 180 menit untuk pemeriksaan kadar glukosa segera dengan menggunakan pengukur glukosa darah</p> <p>Pada pagi hari setelah pemberian terakhir pada hari ke 30, Sampel disentrifugasi (3000 g, 4 °C, 15 menit) dan disimpan pada suhu -80 °C. Plasma DPP-IV aktivitas diukur menggunakan kit uji DPPIV/CD26 \</p> <p>Konsentrasi total dan aktif GLP-1</p>		
--	--	--	--	--

		<p>plasma diukur menggunakan glukagon seperti peptida-1 (total) RIA kit and aglukagon like peptide-1(aktif) dengan kit ELISA. Konsentrasi insulin plasma diukur menggunakan kit insulin tikus Mercodia</p>		
<p><i>Effect a long term supplementation of low molecular weight chitosan oligosaccharide (G02KA1)Non fasting blood glucose and HbA1c in db/db mice model and elucidation and mechanism of action</i></p>	<p>Kitosan oligosakarida</p>	<p>Konsentrasi kitosan: 0,63 g/Hari</p> <p>Metode dan model uji: Dalam penelitian ini mengevaluasi efek suplementasi GO2KA1 jangka panjang pada hiperglikemia menggunakan db / db Model tikus. Selain itu, kami mengevaluasi efek GO2KA1 pada aktivitas sukrase dan glukamilase dan ekspresi, menggunakan model tikus db/db yang sama.</p> <p>Parameter hasil: Kadar glukosa darah diukur dengan glukosepenganalisis menggunakan metode glukosa oksidase, dan total kolesterol plasma konsentrasi esterol dan gliserida total diukur menggunakan kit</p>	<p>Acarbose</p>	<p>Konsentrasi kitosan adalah 0,63mg/kg/hari</p>

BAB IV

PEMBAHASAN

4.1 Gelatin

4.1.1. Sumber

Gelatin yaitu biopolimer yang diperoleh dari hidrolisis kolagen kulit, jaringan otot dan tulang mamalia. Gelatin diperoleh dari perlakuan awal dalam kondisi asam (gelatin tipe A) mempunyai titik isoelektrik antara pH 4,7-5,4 atau basa (gelatin tipe B) mempunyai titik isoelektrik antara pH 7-9. Gelatin bisa dibuat dari sumber yang mengandung kolagen, seperti kulit dan sisik.

4.1.2. Kandungan

Ada dua jenis gelatin yaitu Tipe A, yang terbuat dari hewan muda, terutama kulit babi muda dan tipe B, yang terbuat dari kulit atau tulang sapi. Gelatin tipe A dan B memiliki titik isoelektrik (IEPs) yang berbeda; IEP gelatin tipe A dan B masing-masing berada pada kisaran pH 8-9 dan 4,8-5,51. Tipe A diperoleh dengan menggunakan larutan pengawet asam, seperti larutan asam sulfat, asam klorida, atau asam fosfat. Proses perendaman atau curingnya cepat, memakan waktu 3-4 minggu. Namun gelatin tipe B diperoleh dengan menggunakan larutan pengawet dasar, seperti larutan kapur (Ca(OH)_2) atau NaOH, sehingga proses perendaman atau pengawetan membutuhkan waktu kurang lebih 3 bulan, terutama jika menggunakan tulang sebagai bahan bakunya (Amertaning et al., 2019).

4.1.3. Sifat fisika kimia

Gelatin mempunyai struktur kimia ($\text{C}_{102}\text{H}_{151}\text{N}_{31}$), Dengan adanya asam amino seperti 1% hidrosiprolin, 16% prolin dan 26% glisin, kandungannya akan bervariasi tergantung pada bahannya. Berbentuk Padat, mengkilap, rapuh, agak kuning hingga bening dan tidak berbau, mengandung sembilan asam amino esensial: leusin, sistein, metionin, fenilalanin, serin, valin, treonin, isoleusin, dan

tirosin. Titik isoelektrik gelatin adalah 7,0 -9,5, kekuatan gel (g) adalah 75 -300, pH 3,8-6,0, kadar abu 0,3-2,0% dan viskositas (mp) adalah 20 -75 (Agustin, 2013).

4.1.4. Kegunaan biologis

Gelatin digunakan sebagai bahan makanan (*dietary supplement*) untuk mendorong pertumbuhan prekursor keratin pada otot, sebagai penambah rasa, dengan kandungan lemak bebas (rendah), sehingga dapat mengurangi asupan energi tubuh tanpa efek negatif. Oleh karena itu, berpotensi mengatasi penyakit yang berhubungan dengan obesitas dan mengurangi asupan energi dari lemak berlebih, pengolah industri pangan biasanya menambahkan gelatin dengan rendah kalori karena tidak ada adanya kandungan gula dan lemak, dapat mengikat sejumlah besar air dan setelah mengonsumsinya dapat menggantikan kalori yang biasanya berlebihan sehingga membantu memberikan rasa kenyang (Agustin, 2013).

4.2 *Kitosan*

4.2.1 Sumber

Kitosan merupakan kitin yang telah dihilangkan gugus asetilnya melalui proses deasetilasi. Jadi kitosan adalah suatu senyawa polimer dari glukosamin pada ikatan 1-4 atau 2-amino-2- deoksi-D-glukosa (Alistair, 1995). Suatu molekul dikatakan kitin bila mempunyai derajat deasetilasi (DD) sampai 10% dan kandungan nitrogennya kurang dari 7% dan dikatakan kitosan bila nitrogen yang terkandung pada molekulnya lebih besar dari 7% berat dan derajat deasetilasi (DD) lebih dari 70%. Proses utama dalam pembuatan kitosan, meliputi penghilangan protein dan kandungan mineral melalui proses deproteinasi dan demineralisasi, yang masing- masing dilakukan dengan menggunakan larutan basa dan asam. Selanjutnya, kitosan diperoleh melalui proses deasetilasi dengan cara memanaskan dalam larutan basa. (E. C. Siregar et al., 2017).

4.2.2 Sifat fisika-kimia kitosan

Kitosan ($C_6H_{11}NO_4$)_n adalah senyawa yang berbentuk padatan amorf berwarna putih kekuningan, bersifat polielektrolit. Umumnya larut dalam asam organik, pH sekitar 4–6,5, tidak larut pada pH yang lebih rendah atau lebih tinggi (Dompeipen et al., 2016). Kualitas dari kitosan dan kitin ditentukan oleh besar derajat deasetilasi, berat molekul dan viskositas bahan kitosan. Semakin tinggi derajat deasetilasi maka semakin semakin tinggi kualitas bahan kitosan (Sularsih, 2013).

4.2.3 Manfaat biologis

Kitosan merupakan senyawa alami yang dapat mengikat lemak di saluran pencernaan. Ini sangat aman, tetapi khasiatnya belum terbukti pada banyak hewan. Kitosan tidak boleh diberikan bersamaan dengan vitamin larut lemak atau lipid terapeutik seperti minyak ikan. Mekanisme kerja obat mungkin karena peroksidasi antioksidan dan antilipid. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian internasional telah mengungkapkan bahwa kitosan adalah zat bioaktif yang ideal dan pelindung saraf yang efektif, anti kanker, antibakteri, antiinflamasi, hipoglikemik, antioksidan, dan agen perlindungan hati. Selain itu, kitosan digunakan dalam bidang pangan dan gizi untuk menurunkan kadar lipid, berfungsi sebagai suplemen diet penurunan lipid yang efektif (Chiu et al., 2020).

Tabel 6. Pemanfaatan kitosan pada berbagai sector (Rumengan et al., 2018)

Industri	Manfaat
Industri pengolahan limbah	Penyerap ion logam, koagulan protein, asam amino dan bahan pencelup
Industri makanan	Pengawet, penstabil makanan, penstabil warna bahan pengental dl
Kesehatan	Penyembuh luka dan tulang, pengontrol kolesterol, kontak lensa, penghambat plag gigi, dll
Industri Pertanian	Pupuk, pelindung biji, dll
Kosmetik	Pelembab (Imoisturizer), krem wajah, tangan
Bioteknologi	Dapat immobilisasi enzim, chromatography

	penyembuh sel dll
--	-------------------

4.3 Kolesterol

4.3.1. Tinjauan Umum Kolesterol

Kolesterol adalah prekursor semua steroid lain di dalam tubuh, seperti kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D. Kolesterol adalah produk sampingan dari metabolisme hewan dan oleh karena itu terdapat dalam makanan hewani seperti daging, hati, otak, dan kuning telur. Sebagian besar kolesterol tubuh berasal dari zat sintetis (sekitar 700 mg per hari), dan sisanya berasal dari makanan. Meskipun sebagian besar kolesterol disintesis di hati, kebanyakan sel dalam tubuh dapat mensintesis kolesterol (F. A. Siregar et al., 2020). Dalam serum lipoprotein darah terdiri dari 4 jenis, yaitu kilomikron, lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL), lipoprotein densitas rendah (LDL), dan lipoprotein densitas tinggi (HDL) (Putri et al., 2015).

4.3.2. Fungsi kolesterol

Seperti yang kita ketahui, lemak memiliki peranan penting bagi tubuh seperti nutrisi lainnya termasuk karbohidrat, protein, vitamin dan mineral. Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak atau lipid. Lemak termasuk sebagian besar sumber energi kaya kalori dan merupakan sumber energi, meskipun kolesterol adalah zat terpenting yang dibutuhkan. Salah satu komponen lemak adalah kolesterol (Naim et al., 2019).

4.3.3. Penyakit gangguan kolesterol dan penanganannya

a. Jenis gangguan

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi yang menggabungkan berbagai kelainan genetik dan yang menggambarkan peningkatan kadar lipid dalam tubuh manusia. Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko utama dalam perkembangan penyakit jantung koroner (PJK). Kolesterol serum secara langsung berhubungan

dengan komplikasi dan kematian yang berhubungan dengan penyakit jantung (Shawar et al., 2012).

b. Mekanisme penanganan

Penanganan diperlukan untuk mengendalikan kadar kolesterol darah sebagai upaya mencegah terjadinya dampak lebih lanjut dari hiperkolesterol. Penanganan nonfarmakologis dapat dilakukan dengan perubahan gaya hidup menjadi lebih sehat dan terapi farmakologi dapat dilakukan dengan menggunakan pengobatan sedangkan pengobatan dengan herbal dapat menjadi alternatif dalam mengatasi dyslipidemia atau hiperkolesterolemia dan diharapkan memiliki efek samping relatif lebih sedikit (Sri Wahyu et al., 2019).

b. Terapi obat

1) Statin (*inhibitor HMG-CoA reduktase*)

Statin adalah obat penurun lipid paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan terbukti aman tanpa efek samping yang berarti. Selain berfungsi untuk menurunkan kolesterol LDL, statin juga mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG. Cara kerja statin adalah dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase.

2) Inhibitor absorpsi kolesterol

Ezetimibe merupakan obat penurun lipid pertama yang menghambat ambilan kolesterol dari diet dan kolesterol empedu tanpa mempengaruhi absorpsi nutrisi yang larut dalam lemak. Dosis ezetimibe yang direkomendasikan adalah 10 mg/hari dan harus digunakan bersama statin, kecuali pada keadaan tidak toleran terhadap statin, di mana dapat dipergunakan secara tunggal. Tidak diperlukan penyesuaian dosis bagi pasien dengan gangguan hati ringan atau insufisiensi ginjal berat. . Pemakaian ezetimibe tunggal atau kombinasinya dengan bile acid sequestrant atau asam nikotinat dapat dipertimbangkan pada pasien yang tidak toleran terhadap

statin (Reiner et al., 2011)

3) *Bile acid sequestrant*

Terdapat 3 jenis bile acid sequestrant yaitu kolestiramin, kolesevelam, dan kolestipol. Bile acid sequestrant mengikat asam empedu (bukan kolesterol) di usus sehingga menghambat sirkulasi enterohepatik dari asam empedu dan meningkatkan perubahan kolesterol menjadi asam empedu di hati. bile acid sequestrant tidak mempunyai efek terhadap kolesterol HDL sementara konsentrasi TG dapat meningkat. bile acid sequestrant direkomendasikan bagi pasien yang tidak toleran terhadap statin. Efek sampingnya terutama berkenaan dengan sistem pencernaan seperti rasa kenyang, terbentuknya gas, dan konstipasi.

4) Fibrat

Fibrat adalah agonis dari PPAR- α . Melalui reseptor ini, fibrat menurunkan regulasi gen apoC-III serta meningkatkan regulasi gen apoA-I dan A-II. Berkurangnya sintesis apoC-III menyebabkan peningkatan katabolisme TG oleh lipoprotein lipase, berkurangnya pembentukan kolesterol VLDL, dan meningkatnya pembersihan kilomikron. Peningkatan regulasi apoA-I dan apoA-II menyebabkan meningkatnya konsentrasi kolesterol HDL.

5) Asam nikotinat (niasin)

Asam nikotinat menghambat mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan lemak perifer ke hepar sehingga sintesis TG dan sekresi kolesterol VLDL di hepar berkurang. Asam nikotinat juga mencegah konversi kolesterol VLDL menjadi kolesterol LDL, mengubah kolesterol LDL dari partikel kecil (small, dense) menjadi partikel besar, dan menurunkan konsentrasi Lp(a) (PERKI, 2013)

b. Terapi selulosa pada gangguan kolesterol

Makanan kaya serat diet serat yang larut dalam air seperti kacang polong, sayuran, buah, dan sereal mempunyai efek hipokolesterolemik. Diet serat yang larut

dalam air sebanyak 5-10 gram/hari dapat menurunkan kolesterol LDL sebesar 5%.78,79 Anjuran diet serat yang larut dalam air untuk menurunkan kolesterol LDL adalah 5-15 gram/hari (PERKI, 2013).

Salah satu hal yang dapat dilakukan untuk mencegah kondisi hiperkolesterol pada penderita overweight-obesitas adalah dengan mengonsumsi bahan makanan alami yang dapat menurunkan kadar kolesterol, salah satunya adalah dengan mengonsumsi serat pangan (*dietary fiber*). Serat dapat menunda pengosongan lambung sehingga rasa kenyang menjadi lebih lama akibatnya asupan kalori menjadi berkurang. Pada saat seperti ini sekresi insulin akan berkurang dan diikuti dengan penghambatan kerja enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun (Yani, 2015). Pada keterkaitannya dengan level kolesterol, serat larut air dapat menjerat lemak di dalam usus halus, dengan begitu serat dapat menurunkan tingkat kolesterol dalam darah sampai 5% atau lebih. Dalam saluran pencernaan serat dapat mengikat garam empedu (produk akhir kolesterol) kemudian dikeluarkan bersamaan dengan feses. Dengan demikian, serat pangan mampu mengurangi kadar kolesterol dalam plasma darah. (Santoso, 2011) Ketika terjadi peningkatan ekskresi kolesterol dalam feses, maka akan menurunkan jumlah kadar kolesterol yang menuju ke hati. Penurunan jumlah kolesterol di hati akan meningkatkan pengambilan kolesterol di darah yang akan disintesis untuk menjadi asam empedu. Hal ini yang menjadi faktor semakin berkurangnya kadar kolesterol dalam plasma darah (Fairudz & Nisa, 2015).

c. Terapi asam amino/protein pada penyakit gangguan koletserol

Asupan gizi khususnya asupan asam lemak berkaitan erat dengan peningkatan kadar LDL kolesterol pada plasma darah. Asupan asam lemak jenuh yang umumnya berasal dari produk hewani jika dikonsumsi dalam jumlah banyak secara signifikan akan meningkatkan kadar LDL kolesterol darah maupun HDL kolesterol.

Sedangkan, asupan asam lemak tidak jenuh sebagian besar berasal dari minyak yang berasal dari tumbuh-tumbuhan dan kacang-kacangan dapat menurunkan kadar LDL dan HDL kolesterol darah (Djuwita, 2013). Kelebihan ikan sebagai sumber energi yaitu memiliki struktur protein yang lebih mudah dicerna oleh tubuh dibandingkan dengan protein dari hewan terestrial. Protein memiliki fungsi sebagai bahan pembangun dan membantu pertumbuhan sel-sel tubuh. Protein tersusun atas dua puluh monomer-monomer asam amino yang berbeda. Mutu protein dinilai dari perbandingan asam-asam amino yang terkandung dalam protein tersebut. Ikan juga memiliki kandungan omega-3 yang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Ikan kaya akan EPA dan DHA yang dapat mereduksi timbulnya resiko aterosklerosis, jantung koroner dan memiliki pengaruh anti-inflamatori (Astiana et al., 2015).

4.4 Tinjauan Umum Glukosa darah

4.4.1. Definisi

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen dihati dan otot rangka. Kadar gula darah adalah jumlah kandungan glukosa dalam plasma darah. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah antara lain, bertambahnya jumlah makanan yang dikonsumsi, meningkatnya stress dan faktor emosi, penambahan berat badan dan usia, serta berolahraga (Jiwintarum et al., 2019).

4.4.2 . Kadar glukosa darah

Dalam kondisi normal, kadar glukosa darah cenderung meningkat secara ringan, tetapi setelah mencapai usia 50 tahun, peningkatannya progresif terutama bagi orang-orang yang kurang melakukan kegiatan fisik. Kadar glukosa darah yang normal berada pada angka antara 70-110 mg/dl setelah berpuasa selama 8 jam. Dan 2 jam setelah makan, kadar glukosa darah seharusnya dibawah 200 mg/dl. Kadar glukosa darah meningkat setelah makan karena ada pasokan glukosa dari makanan

yang dikonsumsi. (Silaban, 2016)

Tabel 7: penggolongan diabetes dan intoleransi glukosa dari WHO (WHO, 2019) dan puasa dari ADA (ADA, 2019)

Metode Pengukuran	SAMPEL DARAH		
	PLASMA	KAPILER	TOTAL
Glukosa Darah Puasa (mmol/L)			
Normal	<6,1	<5,6	<5,6
Gangguan Glikemia Puasa	6,1-6,9	5,6-6,0	5,6-6,0
Diabetes	≥7,0	≥6,1	≥6,1
Glukosa Darah 2 Jam			
Normal	<7,8	<7,8	<6,7
Gangguan Toleransi Glukosa	7,8-11,0	7,8-11,0	6,7-9,9
Diabetes	≥11,1	≥11,1	≥10,0

Salah satu pemeriksaan laboratorium yang sering dilakukan adalah pemeriksaan glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan di laboratorium salah satunya adalah glukosa darah sewaktu. Glukosa merupakan karbohidrat terpenting yang kebanyakan diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa dan gula lain diubah menjadi glukosa di hati. Pemeriksaan kadar glukosa darah banyak diusulkan oleh paraklinisi baik untuk tujuan skrining atau pemantauan penyakit Diabetes Melitus (Nur Ramadhani et al., 2019).

a. Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa di dalam darah adalah:

a. Konsumsi Karbohidrat

Karbohidrat adalah salah satu bahan makanan utama yang diperlukan oleh tubuh. Sebagian besar karbohidrat yang kita konsumsi terdapat dalam bentuk polisakarida yang tidak dapat diserap secara langsung. Karena itu, karbohidrat harus dipecah menjadi bentuk yang lebih sederhana untuk dapat diserap melalui mukosa saluran pencernaan.

b. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik mempengaruhi kadar glukosa dalam darah. Ketika aktivitas

tubuh tinggi, penggunaan glukosa oleh otot akan ikut meningkat. Ketika tubuh tidak dapat mengkompensasi kebutuhan glukosa yang tinggi akibat aktivitas fisik yang berlebihan, maka kadar glukosa tubuh akan menjadi terlalu rendah (hipoglikemia). Sebaliknya, jika kadar glukosa darah melebihi kemampuan tubuh untuk menyimpannya disertai dengan aktivitas fisik yang kurang, maka kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi dari normal (hiperglikemia) (Jiwintarum et al., 2019).

4.4.3. Penyakit gangguan Glukosa darah dan penanganannya

a. Jenis gangguan

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia, terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Kam et al., 2019). Resistensi insulin merupakan kondisi umum bagi orang-orang dengan berat badan *overweight* atau obesitas. Insulin tidak dapat bekerja secara optimal di sel otot, lemak, dan hati sehingga memaksa pankreas mengkompensasi untuk memproduksi insulin lebih banyak. Ketika produksi insulin oleh sel beta pankreas tidak adekuat guna mengkompensasi peningkatan resistensi insulin, maka kadar glukosa darah akan meningkat, pada saatnya akan terjadi hiperglikemia kronik. Hiperglikemia kronik pada DMT2 semakin merusak sel beta di satu sisi dan memperburuk resistensi insulin di sisi lain, sehingga penyakit DMT2 semakin progresif (Kam et al., 2019).

b. Mekanisme penanganan

1) Pengaturan makan

Pengaturan makan atau diet pada penderita DM prinsipnya hampir sama dengan pengaturan makanan pada masyarakat umumnya yaitu dengan mempertimbangkan jumlah kebutuhan kalori serta gizi yang seimbang. Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari karbohidrat yang tidak lebih dari 45-65% dari jumlah total asupan energi yang dibutuhkan, lemak yang dianjurkan 20-25% kkal

dari asupan energi, protein 10-20% kkal dari asupan energi.

2) Pengobatan

Pengobatan pada penderita DM diberikan sebagai tambahan jika pengaturan diet serta olahraga belum dapat mengendalikan gula darah. Pengobatan disini berupa pemberian obat hiperglikemi oral (OHO) atau injeksi insulin (Febrinasari et al., 2020).

c. Terapi obat

Tabel 8. Obat Antihiperglikemik oral (Kam et al., 2019)

Obat	Cara kerja utama	Efek samping utama	Keuntungan	Kerugian
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	Sangat efektif	Meningkatkan BB, Hipoglikemia (Glibenklamid dan klorpropanid)
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, Hipoglikemia	Sangat efektif	Meningkatkan BB, pemberian 3x sehari, mahal, hipoglikemia
Metformin	Menekan produksi glukosa dan menambah sensitifitas insulin	Dyspepsia, diare, asidosis laktat	Tidak ada kaitan dengan BB	Efek samping gastrointestinal, kontraindikasi pada insufisiensi renal
Glukosidase alfa inhibitor	Menghambat absorpsi glukosa	Flatuensi, tinja lembek	Tidak ada kaitan dengan BB	Efek gastrointestinal, pemberian 3x sehari, mahal
Tiazolidion	Menambah sensitifitas terhadap insulin	Edema	Memperbaiki profil lipid, berpotensi menurunkan infark miokard (pioglitazone)	Retensi cairan, CHF, Fraktur, berpotensi menimbulkan infark miokard, mahal.
DPP-4	Meningkatkan	Sebah,	Tidak ada	Pengunaan

inhibitor	sekresi insulin, menghambat sekresi glucagon	muntah	kaitan dengan BB	jangka Panjang tidak disarankan, mahal
Inkretida analog	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukago	Sebah, muntah	Penurunan BB	Injeksi 2x sehari, penggunaan jangka Panjang tidak disarankan, mahal
SGLT-2 Inhibitor	Menghambat penyerapan Kembali glukosa di tubuli distal ginjal	Dehidrasi. Infeksi saluran kemih	Efektif pada kelainan kardiovaskular	

d. Terapi asam amino/protein

Selain berperan membangun dan memperbaiki sel-sel yang sudah rusak, konsumsi protein juga dapat mengurangi atau menunda rasa lapar sehingga dapat menghindarkan penderita diabetes dari kebiasaan makan yang berlebihan yang memicu timbulnya kegemukan. Makanan yang berprotein tinggi dan rendah lemak dapat ditemukan pada ikan, daging ayam bagian paha dan sayap tanpa kulit, daging merah bagian paha dan kaki, serta putih telur (Supriyati, 2018).

Pada pengidap diabetes yang tidak terkontrol protein tubuh akan dipecah menjadi asam amino yang akan digunakan sebagai substrat untuk proses glikoneogenesis sehingga kadar glukosa darah pengidap diabetes semakin meningkat. Protein dalam jumlah yang berlebihan akan diubah menjadi lemak dan disimpan dalam tubuh yang juga akan menjadi substrat untuk proses glikoneogenesis. Protein akan digunakan sebagai sumber energi apabila ketersediaan energi dari sumber lain yaitu karbohidrat dan lemak tidak mencukupi melalui proses glikoneogenesis. Pencernaan protein menghasilkan asam amino dan

sebagian besar asam amino digunakan untuk pembangunan protein tubuh. Bila tidak tersedia cukup karbohidrat dan lemak untuk kebutuhan energi maka sebagian dari asam amino dipecah melalui jalur yang sama dengan glukosa untuk menghasilkan energi (Supriati, 2018).

e. Terapi selulosa

Keberadaan serat pangan dapat memengaruhi kadar glukosa darah. Secara umum, kandungan serat pangan yang tinggi berkontribusi pada nilai indeks glikemik yang rendah. Dalam bentuk utuh, serat dapat bertindak sebagai penghambat fisik pada pencernaan. Serat dapat memperlambat laju makanan pada saluran pencernaan dan menghambat aktivitas enzim sehingga proses pencernaan khususnya pati menjadi lambat dan respons glukosa darah pun akan lebih rendah. Dengan demikian IG-nya cenderung lebih rendah (Arif et al., 2013). Diet serat yang direkomendasikan oleh ADA menurunkan kadar glukosa darah pasien Diabetes Melitus sebesar 69 mg/dl sedangkan diet serat tinggi mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 107 mg/dl. Serat akan menolong menghambat penyerapan lemak, makanan berserat yang tidak dapat dicerna oleh tubuh juga dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita Diabetes Melitus tanpa risiko masukan kalori yang berlebih hal ini secara tidak langsung akan menurunkan kadar glukosa darah (Harum et al., 2013).

4.5 Penggunaan Kitosan dan gelatin pada penanganan hiperglikemia dan hiperkolestremia

4.5.1 Mekanisme kerja kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia

Dari hasil penulhsuran pustaka efek anti hiperkolesteremia dinilai dengan pengukuran 3 parameter yaitu kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL. Hasil pemeriksaan *Post test* kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL

hewan coba hiperkolesterol yang diterapi dengan gelatin dan kitosan disajikan pada tabel berikut:

Tabel 9. Aktivitas antihiperkolesterol gelatin dan kitosan

Sampel	Jenis penelitian	Efek terhadap profil lipid setelah perlakuan				Efek terhadap BB	Aktivitas	Penulis
		HDL	LDL	TG	CT			
Kitosan	In Vivo dengan hewan uji	↑	↓	↓	↓	-	Kitosan menunjukkan aktivitas hipolipidemik	(Mosallanejad et al., 2016)
Kitosan	In Vivo dengan hewan uji	↑	↓	↓	↓	Terjadi penurunan kenaikan berat badan	Mekanisme hipolipidemik dimana kitosan karena menghambat penyerapan lemak makanan dan kolesterol	(Lamiaa, 2011)
Kitosan dan Kitosan Oligosakarida:	In Vivo dengan hewan uji	↑	↓	↓	↓	Terjadi penurunan kenaikan berat badan	secara signifikan meningkatkan ekskresi lemak fekal dan kolesterol, mengurangi kadar lemak dalam plasma dan hati, dan meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase untuk mengatasi hiperlipidemia.	(Zhang et al., 2011)
Kitosan	In Vivo dengan hewan uji	↑	↓	↓	↓	Terjadi penurunan kenaikan berat badan	Mekanisme penurunan kolesterol potensial COSTC dapat meningkatkan aktivitas CYP7A1 untuk meningkatkan	(Jiang et al., 2018)

							konversi kolesterol menjadi asam empedu dan menghambat aktivitas HMGCR untuk mengurangi de novo sintesis kolesterol.	
Kitosan dan turunannya (kitosan oligosakarida)	In Vivo dengan hewan uji	↑	↓	↓	↓	Terjadi penurunan kenaikan berat badan	Mampu mengatur metabolisme lemak dengan aktivasi adenosin monofosfat (AMP). (AMP K), reseptor yang diaktifkan proliferasi peroksisom- (PPAR), reseptor LDL (LDLR), Kolesterol 7-hidroksilase (CYP7A1), dan asil-CoA kolesterol asiltransferase 2 (ACAT2) Aktivasi AMPK α serta PPAR α memainkan peran penting dalam homeostasis kolesterol dengan menghambat sintesis kolesterol hati	(H. Kim et al., 2015)
Kitosan	in vivo dgn subyek ma	↑	↓	-	↓	Terjadi penurunan	mekanisme didasarkan	(Lütjohann et

	nusia					kenaikan berat badan	pada karakteristik umum serat pada kitosan, dimana dapat menyebabkan pengosongan lambung tertunda melalui pembentukan gel yang sangat kental dan meningkatkan rasa kenyang	al., 2018)
Kitosan	in vivo dgn subyek manusia	↑	↓	↓	↓	-	menghambat penyerapan kolesterol usus (sterol dan stanol, sekuestran asam empedu), dengan menghambat 3hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase, dengan menginduksi peningkatan ekspresi reseptor LDL dan waktu paruh dan meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi AMP-activated protein kinase (AMPK).	(Spigon i et al., 2017)
Kolagen peptida	In vivo Dengan hewan	↑	↓	-	↓	Berat bada tidak berubah	Mekanisme kerja protein yang tertelan	(Koya ma & Kusuba

	coba					selama pengobatan	berbeda sesuai dengan sumber protein, tetapi secara umum, hipokolesterol aksi terolemik protein telah dikaitkan dengan peningkatan sintesis asam empedu hepatik, peningkatan ekskresi sterol fekal, penurunan biosintesis kolesterol de novo hati, pengurangan penyerapan kolesterol, dan/atau penyerapan kolesterol usus	ta, 2013)
--	------	--	--	--	--	----------------------	---	--------------

Hasil analisis pustaka dengan pengukuran sampel darah menggunakan reagen diagnostik kit kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL. Data hasil pengukuran parameter tersebut dilakukan dua kali yaitu sebelum dan sesudah perlakuan. Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa dari ke-8 jurnal dengan penelitian subyek hewan coba dan manusia menunjukkan bahwa pemberian kitosan dan gelatin mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan meningkatkan HDL. Hasil penelusuran pustaka berdasarkan penelitian dari (Mosallanejad et al., 2016) (Lamiaa, 2011) (Zhang et al., 2011) (Jiang et al., 2018) (H. Kim et al., 2015) (Lütjohann et al., 2018) (Spigoni et al., 2017) menunjukkan bahwa baik kitosan secara individu atau dalam kombinasi memiliki aktivitas hipolipidemia,

hipotrigliseridemia dan hipokolesterolemia yang kuat dalam serum dan hati dari subyek hiperkolesterolemia dengan penurunan kadar LDL-C plasma dan peningkatan kadar HDL.

Mekanisme kerja antihipokolesterolemia pada kitosan dengan menghambat absorpsi lemak maupun kolesterol dalam usus besar, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah (Lamiaa, 2011). Di dalam saluran pencernaan, akan mengikat asam empedu untuk keluar bersama tinja (Zhang et al., 2011). Efek lebih lanjut dari kitosan adalah pembentukan gel di lambung hal ini Karena viskositas isi lambung yang tinggi, pengosongan lambung tertunda dan rasa kenyang yang cepat terbentuk. Dengan pH usus yang meningkat secara bertahap dan kapasitas pengikatan ion kitosan yang berkurang, gel berubah menjadi endapan. bahwa gel dan endapan menjebak lipid dan asam empedu, yang menyebabkan peningkatan pengeluaran feses (Lütjohann et al., 2018)

Kitosan diduga memiliki beberapa mekanisme kerja, pertama kitosan larut, menurunkan kadar kolesterol dengan meningkatkan viskositas isi perut yang menghambat penyerapan kolesterol (Jiang et al., 2018) Hal ini dapat menunda pengosongan lambung sehingga menyebabkan penurunan asupan makanan dengan menginduksi rasa kenyang (Lütjohann et al., 2018). Selanjutnya, aksi kitosan sebagai polisakarida kationik dalam suasana asam, misalnya di dalam perut membuat kelompok amino positif dari ikatan serat menjadi molekul bermuatan negatif, seperti asam empedu dan asam lemak. Hal ini menyebabkan peningkatan aktivitas dari reseptor LDL dan dengan demikian menurunkan level plasma LDL-C (H. Kim et al., 2015).

Hasil ini menunjukkan bahwa kitosan dapat secara efektif mencegah hiperkolesterolemia dengan diet tinggi lemak, dan semakin lama waktu pengobatan semakin baik efek hipokolesterolemia. kitosan tidak dapat dicerna, oleh karena itu

tidak bernilai kalori tetapi kitosan dapat difungsikan sebagai penyerap dan pengikat lemak sehingga menimbulkan turunnya berat badan, mencegah dan menghambat LDL dan meningkatkan HDL. Pertambahan berat badan dan organ relatif pada tikus hiperkolesterolemia menurun dengan pengobatan dengan kitosan berdasarkan penelitian dari (Lamiaa, 2011) (Zhang et al., 2011) (Jiang et al., 2018) (H. Kim et al., 2015) (Lütjohann et al., 2018) (Spigoni et al., 2017).

Pada jurnal *Hypolipidemic effects of chitosan and its derivatives in hyperlipidemic rats induced by a high-fat diet* Kitosan dan turunannya memainkan peran penting dalam mencegah oksidasi lipid hati, yang berkontribusi untuk melindungi fungsi hati. Oleh karena itu, peran hepatoprotektif dan antioksidan serta efek penurun kolesterol dari kitosan dapat berkontribusi untuk mempertahankan fungsi hati yang normal dan dengan demikian mengurangi perkembangan Hiperlipidemia (Zhang et al., 2011). Kitosan merupakan senyawa alami yang diduga dapat mengikat lemak di saluran pencernaan. Ini sangat aman, tetapi khasiatnya belum terbukti pada banyak hewan. Namun Kitosan tidak boleh diberikan bersamaan dengan vitamin larut lemak atau lipid terapeutik seperti minyak ikan (Chiu et al., 2020).

Berdasarkan hasil analisis Gelatin atau *Collagen peptide* yang tertelan dicerna dan diserap tidak hanya sebagai asam amino bebas, tetapi juga dalam bentuk oligopeptide. *Collagen peptide* menurunkan kadar TC dalam darah, terutama LDL, setelah puasa semalaman tanpa perubahan asupan makanan dan berat badan (Koyama & Kusubata, 2013) Hasil ini menunjukkan bahwa konsumsi suplemen *Collagen peptide*, tanpa mengurangi jumlah diet dan kandungan lipid dan sukrosanya, dapat meningkatkan profil lipid dalam darah. Selain penggunaannya sebagai sumber asam amino untuk sintesis protein dalam tubuh, gelatin atau *Collagen peptide* yang tertelan mempengaruhi berbagai fungsi tubuh. Konsumsi

makanan yang mengandung gelatin atau *Collagen peptide* mempengaruhi kadar trigliserida (TG) dan/atau kolesterol total (TC) darah pada hewan coba (Koyama & Kusubata, 2013).

Tabel 10. Aktivitas antihiperglikemia gelatin dan kitosan

Sampel	Jenis penelitian	Aktivitas	Hasil penelitian	Penulis
Kitosa oligosakarida	In vitro dan in vivo	Kitosan memiliki efek seperti serat makanan yang berfungsi menghambat aktivitas disakaridase dalam usus dan memunda pengosongan usus. Hal tersebut dapat memperlambat absorpsi glukosa dalam usus dan meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah	Kitosan dengan berat molekul berbeda dievaluasi secara invitro menunjukkan bahwa semua sampel (GO2KA1; <1000 Da, GO2KA2; 1000-10.000 Da, GO2KA3; MW > 10.000 Da) memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase dan α -amilase pancreas. Hasil uji in vivo pada hewan percobaan memiliki efek pengurangan glukosa darah postprandial, jika dibandingkan dengan kontrol,	(S. Jo et al., 2013)
Kitosan oligosakarida	in vivo dengan subyek manusia	Kitosan memberikan efek dapat menurunkan glukosa darah 2 jam PP dan memperbaiki sensitivitas insulin,	onsumsi suplemen kitosan oligosakarida (GO2KA1) dengan makanan dapat secara efektif menurunkan kadar glukosa darah postprandial, yang relevan dengan	(Jeong et al., 2019)

			pencegahan diabetes.	
trimetil kitosan yang mengandung insulin	In Vivo dengan hewan uji	Pemberian GO2KA1 menghasilkan penurunan aktivitas sukrase dan glukamilase. Suplementasi GO2KA1 menghasilkan penghambatan moderat enzim hidrolisi karbohidrat .	Kitosan dapat secara efektif mengelola kadar glukosa darah puasa dan HbA1 pada hewan coba dengan cara yang mirip dengan acarbose. Mekanisme melibatkan penghambatan enzim hidrolisis karbohidrat	(J. G. Kim et al., 2014)
nanopartikel trimetil kitosan yang mengandung insulin	In Vivo dengan hewan uji	Kitosan-polisakarida kationik alami-telah secara ekstensif untuk pengiriman insulin karena karakteristiknya seperti biokompatibilitas, biodegradabilitas, non-imunogenisitas, dan non-toksitas. Interaksi ionik antara kationik gugus amina kitosan dan gugus anionik pada permukaan sel epitel menghasilkan adhesi mukosa. Polimer yang peka terhadap pH ini stabil dalam suhu rendah pH lambung tetapi larut dalam pH basa usus akan melindungi molekul insulin sepanjang jalan dari mulut ke usus	insulin oral-nanopartikel trimetil kitosan yang dimuat, bersama dengan insulin subkutan, dapat menurunkan glukosa darah dan memperbaiki kerusakan ginjal yang disebabkan oleh hiperglikemia. Namun, dalam kebanyakan kasus, efek insulin-loaded nanopartikel trimetil kitosan pada pengurangan darah glukosa, perbaikan kondisi stres oksidatif, dan pengurangan tingkat AGE serta ekspresi RAGE sedikit lebih tinggi daripada insulin yang disuntikkan.	(Heidar isan et al., 2018)

Kitosan	In Vivo dengan hewan uji	adanya amonium kuaterner penggunaan trimetil kitosan, dapat membuat muatan positif konstan dalam rentang pH yang luas di mana polimer tetap larut di seluruh saluran pencernaan. insulin oral-nanopartikel trimetil kitosan yang dimuat selain mempertahankan sifat hipoglikemik dari injeksi insulin juga lebih efektif dalam mengurangi komplikasi pada penderita diabetes	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa insulin oral-nanopartikel trimetil kitosan yang diberi bersama dengan insulin subkutan, dapat menurunkan glukosa darah dan memperbaiki kerusakan ginjal yang disebabkan oleh hiperglikemia. Oleh karena itu, pemberian oral insulin-loaded nanopartikel kitosan/alginat bisa menjadi pilihan yang baik untuk meningkatkan pengobatan diabetes tipe 1 dan harus diselidiki lebih lanjut dalam studi masa depan	(Constantin et al., 2020)
Gelatin sisik ikan	Invitro dan In vivo dengan hewan uji	mekanisme kontrol glikemik pada tikus diabetes oleh protein hidrolisat sebagai inhibitor DPP-IV. Selain itu, tilapia skin gelatin hydrolyzate TSGH dan HSGH juga bertindak sebagai stimulator GLP-1.	kulit ikan gelatin hidrolisat memiliki aksi ganda penghambatan DPP-IV dan GLP-1 peningkatan sekresi, dan karena itu meningkatkan glikemik kontrol pada tikus diabetes setelah 30 hari pengobatan. Nilahidrolisat gelatin kulit (TSGH) lebih kuat sebagai agen	(Wang et al., 2015)

			antihiperglikemik daripada halibut (HSGH), karena kandungan asam imino yang lebih tinggi. Studi ini memberikan pandangan pada sumber protein dengan kandungan asam imino tinggi yang memilikipotensi untuk meningkatkan diabetes.	
--	--	--	---	--

Dari tabel dapat dilihat bahwa sampel kitosan dan gelatin yang secara *Invivo* telah diteliti dapat menurunkan kadar glukosa darah yang telah diinduksi hiperglikemia. Kitosan yang merupakan produk destilasi kitin memiliki kelarutan rendah dalam air dan membatasi penggunaannya dalam makanan. Oleh karena itu hidrolisis kitosan menjadi kitosan oligosakarida membuat aplikasinya sangat luas. Sehingga kitosan dikelompokkan berdasarkan berat molekul dan sifat kelarutannya yaitu Kitosan oligosakarida $BM < 1000$ Da (GO2KA1), Kitosan oligosakarida $BM 1000 - 10,000$ Da (GO2KA2), Kitosan oligosakarida $BM > 10,000$ Da (GO2KA3) dan Kitosan nanopartikel (larut air) dengan $BM 23.000$ Dalton sampai 70.000 (S. Jo et al., 2013).

Hasil analisis dari beberapa jurnal diperoleh bahwa kitosan oligosakarida dengan berat molekul rendah dapat mencegah perkembangan diabetes pada hewan diabetes serta dapat dengan mudah diserap ke dalam aliran darah. kitosan oligosakarida dengan berat molekul rendah, relevan dengan pencegahan diabetes tipe 2. secara *in vitro* dan *in vivo* temuan menunjukkan bahwa kitosan oligosakarida yang dicerna secara enzimatis memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase (S. Jo et al., 2013) Kitosan oligosakarida bertindak sebagai agen antidiabetes karena

meningkatkan toleransi glukosa dan sekresi insulin serta menurunkan triasilgliserida. Dalam satu penelitian, kitosan dengan berat molekul rendah terbukti mencegah perkembangan DM progresif lambat yang diinduksi streptozotocin dosis rendah pada tikus (Jeong et al., 2019)

GO2KA1 dengan berat molekul <1000 Da memiliki efek yang lebih baik terhadap manajemen glukosa darah postprandial setelah 1 jam makan sehingga memiliki efek "ganda" terhadap manajemen glukosa dengan menghambat enzim hidrolisis karbohidrat serta dengan membantu penyerapan glukosa ke dalam sel otot dan lemak di tingkat sel, karena lebih mudah diserap ke dalam tubuh dan aliran darah (bila dibandingkan dengan turunan kitosan yang memiliki berat molekul yang jauh lebih besar yaitu GO2KA2 dan GO2KA3) (S. Jo et al., 2013).

Hidrolisat gelatin sisik ikan meningkatkan kontrol glikemik hewan diabetes yang diinduksi streptozotocin. Peptida dalam beberapa protein hidrolisat bertindak sebagai inhibitor DPP-IV untuk mempertahankan kadar GLP-1, menghasilkan sekresi dan peningkatan insulin kontrol glikemik pada tikus diabetes. protein hidrolisat, pepton, peptida, asam amino atau bahkan protein utuh juga memiliki tindakan untuk merangsang sekresi GLP-1 in vitro dan in vivo. Diketahui bahwa gelatin kaya akan asam imino (prolin dan hidroksi-prolin) komposisinya sekitar 15-23% asam amino. Jumlah total asam amino dalam gelatin ikan air hangat lebih tinggi (16-20%) dari itu pada ikan air dingin (14-17%). Oleh karena itu, hidrolisat gelatin kulit ikan dapat diharapkan sebagai prekursor yang baik untuk inhibitor dipeptidyl peptidase IV sebagai terapi baru pendekatan terapeutik untuk pengelolaan diabetes tipe 2 (Wang et al., 2015).

4.5.2 Metode penggunaan kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia

Tabel 11. Metode penggunaan kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia

Sampel	Pengolahan	Penggunaan	Sumber
Kitosan	Diperoleh secara komersial	Dicampur dengan pakan standar	(Mosallanejad et al., 2016)
Kitosan	Diperoleh secara komersial	Dicampur dengan pakan standar	(Lamiaa, 2011)
Kitosan dan kitosan oligosakarida ($M_N \leq 1,000$ Da (COSI) and $M_N \leq 3,000$ Da (COSIII)	Diperoleh secara komersial	Dicampur dengan pakan standar	(Zhang et al., 2011)
Kitosan oligosakarida	Diperoleh secara komersial	Kapsul	(Jiang et al., 2018)
Kitosan dengan bobot molekul rendah dan turunannya (kitosan oligosakarida (CO)	Diperoleh secara komersial	Dicampur dengan pakan standar	(Mosallanejad et al., 2016)
Kitosan	Diperoleh secara komersial	Biopolymer 3200 tablets terdiri (β -1,4-polymer of D-glucosamine and N-acetyl-D-glucosamine mengandung >80% chitosan, 5–	(Lütjohann et al., 2018)

		10% vitamin C, 1–5% tartaric acid and 5–10% water.	
Kitosan	Diperoleh secara komersial	Tablet dengan kombinasi nutraceuticals (berberine 200 mg, monacolin K 3 mg, kitosan 10 mg dan koenzim Q 10 mg)	(Spigoni et al., 2017b)
Kitosan dengan berat molekul rendah (GO2KA1; <1000 Da, GO2KA2; 1000–10.000 Da, GO2KA3; MW > 10.000)	Diperoleh secara komersial	Diberikan bersamaan pakan standar	(S. Jo et al., 2013)
Kitosan oligosaccharide (GO2KA1)	Diperoleh secara komersial	Kapsul	(Yu et al., 2015)
Kitosan oligosaccharide (GO2KA1)	Diperoleh secara komersial	Kapsul	(J. G. Kim et al., 2014)
nanopartikel trimetil kitosan yang mengandung insulin	Diperoleh secara komersial	Gavage	(Heidarisan et al., 2018)
Kitosan	Suspensi di tween 80 (dalam konsentrasi masing-masing 25 mg/mL dan 20 mg/mL) dan sebagai mikropartikel berbasis kitosan	oral	(Constantin et al., 2020)

	dalam dosis obat setara dengan 1/20 dari dosis mematikan 50 (LD 50)		
Kolagen peptida	Kolagen peptida (MW 3.000 5.000; dilarutkan dalam air 5 mL/kg	Oral	(Koyama & Kusubata, 2013)
Gelatin sisik ikan	Kulit ikan yang sudah dicairkan dicuci dengan keran yang mengalir, tiriskan, dan potong-potong (sekitar 5×10 cm). Ikan kulit direndam dalam 0,2 M NaOH (1:10; b/v) dan diaduk dalam aruang dingin pada suhu 4°C selama 30 menit. Prosedur ini diulang tiga kali untuk menghilangkan protein dan pigmen non-kolagen.. Setelah itu, kulit direndam dalam asam asetat 0,05 M (1:10; b/v), diaduk pada suhu kamar selama 3 jam..	Oral	(Akbar et al., 2017)

	diekstraksi dalam air suling ganda (ddH 2 O; 1:2; b/v) pada 70 °C selama 3 jam, ekstrak disaring diliofilisasi, dan disimpan dalam desikator sampai digunakan.		
--	--	--	--

4.5.3 Pengaruh konsentrasi kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia

Tabel 12. konsentrasi kitosan dan gelatin pada kondisi hiperglikemia dan hiperkolestremia

Sampel	Durasi pengobatan	Konsentrasi kitosan penurun kolesterol & Glukosa darah	Obat Pembanding	Aktivitas	Peneliti
Kitosan	45 hari	3g/hari	Atorvastatin (Poursina Co., Tab 40 mg) diberikan dengan dosis 5 mg/kg	Anti hiperkolestroemia	(Mosallanejad et al., 2016)
Kitosan dan kitosan oligosakarida ($M_N \leq 1,000$ Da (COSI) dan $M_N \leq 3,000$ Da (COSIII)	6 minggu	Kitosan dosis tinggi (1.000mg / kg d), sedang (500mg / kg d), dan rendah (250mg / kg d) (4) COSI dosis tinggi (1.000 mg / kg d), sedang	Simvastatin (7 mg/kg.perhari)	Anti hiperkolestroemia	(Pan et al., 2016)

		(500 mg / kg d), dan rendah (250 mg / kg d) COSIII dosis tinggi (1.000 mg / kg d), sedang (500 mg / kg d), dan rendah (250 mg / kg d)			
Kitosan oligosakarida	6 Minggu	Kitosan oligosakarida dosis rendah (150 mg/kg·hari) Kitosan oligosakarida dosis tengah (300 mg/kg·hari) Kitosan oligosakarida dosis tinggi (600 mg/kg·hari)	atorvastatin (7 mg/kg·hari)	Anti hiperkolestroemia	(Jiang et al., 2018)
Kitosan	12 minggu	3 g/hari	Tablet placebo mengandung 122.50 mg microcrystalline cellulose, 372.50 mg calcium hydrogen phosphate, 5.00 mg magnesium stearate, 0.750 mg iron oxide yellow, 0.375 mg iron oxide, brown, 0.375 mg iron oxide black per tablet.	Anti hiperkolestroemia	(Lütjohann et al., 2018)

Kitosan	14 minggu	10 mg/hari	Tablet plasebo	Anti hiperkolestroemia	(Spigoni et al., 2017)
Kitosan dengan berat molekul rendah (GO2KA1; <1000 Da, GO2KA2; 1000-10.000 Da, GO2KA3; MW > 10.000	6 minggu	0,1 g/kg per hari	Acarbose (0.005 g/kg)	Anti hiperglikemia	(S. Jo et al., 2013)
Kitosan oligosaccharide (GO2KA1)	12 minggu	500 mg/hari	Kapsul placebo bubuk putih telur (99.7%), ragi (0,1%), dan asam sitrat (0,2%) sebagai placebo karena tidak mempengaruhi glukosa darah postprandial	Anti hiperglikemia	(Jeong et al., 2019)
Kitosan oligosaccharide (GO2KA1)	6 minggu	0,63 g/hari	Acarbose	Anti hiperglikemia	(J. G. Kim et al., 2014)
nanopartikel trimetil kitosan yang mengandung insulin	10 minggu	8 IU/kg insulin-nanopartikel trimetil kitosan (DM+N.in, 1 ml dengan gavage)	8 IU/kg trade insulin (DM+SC.in, 0.2 ml oleh subkutan injeksi)	Anti hiperglikemia	(Heidarisan et al., 2018)
Kitosan	45 Hari	dosis 84,375 mg/kg bb; dosis 42,188 mg/kg bb ; dosis 106,25 mg/kg bb; dosis 53,125	epioglitzone's one (210 mg/dL	Anti hiperglikemia	(Constantin et al., 2020)

		mg/kg bb.			
Kolagen peptida	30 hari	0,5 ml/kg per hari	Kasein (25%), pati jagung (14,869), Sukrosa(20%), lemak sapi (14,0), Lemak babi (14,0%), minyak kedelai(2,0%), Bubuk selulosa (5,0%), Campuran vitamin AIN-93(1,0%), Campuran mineral AIN-93G (3,5%), Bitartrate kolin(0,25%) tert-Butil hidrokuinon (0,006%), Sistin (0,375%)	Anti hiperglikemik	(Koyama & Kusubata, 2013)
Gelatin sisik ikan	30 hari	750 mg/kg/hari	sitagliptin (120 mg/kg/hari)	Anti hiperglikemia	(Wang et al., 2015)

Indikator untuk kriteria diagnostik klinis hiperlipidemia diperiksa berdasarkan TC, TG, dan kadar LDL dan kadar HDL diamati pada hewan coba pada kondisi hiperglikemia dengan pemberian reguler dari dosis yang berbeda dari kitosan dan gelatin untuk memodifikasi gangguan metabolisme lipid serum dengan durasi pengobatan 30–45 hari berdasarkan pengujian in vivo subyek hewan coba (Pan et al., 2016) (Jiang et al., 2018) (S. Jo et al., 2013) (J. G. Kim et al., 2014) dan berdasarkan studi in vivo subyek manusia dengan durasi pengobatan 10-12 minggu menunjukkan bahwa kitosan dan gelatin memiliki Aktivitas antihipokolestroemia dan hiperglikemia.

Aktivitas antihiperlipidemia kitosan dibandingkan dengan atorvastatin. Ditunjukkan bahwa meskipun kedua obat tersebut memiliki aktivitas hipolipidemik, persentase penurunan kadar trigliserida maksimum diamati dengan pengobatan atorvastatin. Hal ini mungkin disebabkan oleh kemampuan atorvastatin yang lebih baik dalam meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase dibandingkan kitosan (Chiu et al., 2020). Namun untuk efek terapeutik kitosan oligosakarida dan turunannya setara dengan Simvastatin. Perubahan serupa juga diamati untuk konsentrasi TG serum, terutama untuk hewan coba yang diberi COSI dan COSIII, yang memiliki TG serum lebih rendah (Zhang et al., 2011).

Pada penelitian (Jeong et al., 2019) (Lütjohann et al., 2018) dengan studi in vivo pada subyek manusia menggunakan tablet placebo sebagai pembanding untuk menguji efektivitas kitosan dan gelatin pada dalam uji klinis menunjukkan bahwa konsumsi suplemen kitosan oligosakarida (GO2KA1) dengan makanan secara efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial, yang relevan dengan pengelolaan diabetes tipe 2 (Jeong et al., 2019).

Kitosan oligosakarida BM < 1000 Da (GO2KA1) menurunkan kadar glukosa darah dan HbA1c dengan cara yang sama dengan obat anti-diabetes yang dikenal, acarbose (J. G. Kim et al., 2014). Namun, Ketika efek dari kedua acarbose dan GO2KA1 dievaluasi pada kompleks *sucrase-isomaltase* (SI) di usus tikus, pada tingkat mRNA, terlihat bahwa acarbose menghasilkan reekspresi yang dihasilkan di ketiga bagian usus, sementara administrasi GO2KA1 mengakibatkan penurunan ekspresi hanya di bagian tengah dan bawah menyebabkan berat sekum hampir 3 kali lebih rendah. Sehingga efek samping utama dari pemberian acarbose adalah perut kembung dan diare akibat penghambatan berlebihan. Penghambatan α -amilase pankreas oleh acarbose ini dapat menimbulkan efek samping utama seperti distensi abdomen, perut kembung, dan diare akibat dari tidak ada karbohidrat yang

dicerna memasuki usus besar di mana mereka berada digunakan sebagai nutrisi untuk pertumbuhan bakteri sehingga pengobatan dengan GO2KA1 memiliki efek samping yang lebih ringan (jika ada) bila dibandingkan dengan acarbose (J. G. Kim et al., 2014). Kapsul kitosan oligosakarida (GO2KA1) mengandung oligosakarida kitosan dengan berat molekul rendah yang dicerna secara enzimatik (Koyama & Kusubata, 2013).

Temuan baru pada penelitian *Effects of insulin-loaded chitosan-alginate nanoparticles on RAGE expression and oxidative stress status in the kidney tissue of rats with type 1 diabetes* menunjukkan bahwa insulin oral-nanopartikel trimetil kitosan yang dimuat, bersama dengan insulin subkutan, dapat menurunkan glukosa darah dan memperbaiki kerusakan ginjal yang disebabkan oleh hiperglikemia imetil kitosan yang mengandung insulin nano partikel tidak memiliki efek samping yang disuntikkan insulin. Oleh karena itu, pemberian oral insulin-loaded nano partikel kitosan/alginat bisa menjadi pilihan yang baik untuk meningkatkan pengobatan diabetes tipe 1 (Heidarisan et al., 2018).

Hidrolisis sisik ikan menjadi gelatin dengan dosis (750 mg/kg/hari) memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes setelah 28 hari administrasi, dan kadar glukosa darah yang diobati dengan mirip dengan sitagliptin. Pemberian tilapia skin gelatin hydrolyzate (TSGH) dan sitagliptin menunjukkan tingkat insulin yang sama, yang lebih tinggi dari Hidrolisis sisik halibut sate (HSGH) Sedangkan kelompok kontrol diabetes memiliki kadar insulin terendah 0,43 g/L dalam penelitian tersebut karena kerusakan sel pankreas oleh Streptozotocin. Streptozotocin dapat menginduksi hilangnya sel pankreas dan efek fungsional mereka yang menyebabkan pelepasan insulin postprandial darah dan menyebabkan hiperglikemia. Dalam model hewan diabetes yang diinduksi STZ, selama 4-7 minggu dapat meningkat sekresi insulin dan mengurangi kadar glukosa

darah tikus diabetes dengan pemberian hidrolisis sisik halibut sate (HSGH) dan tilapia skin gelatin hydrolyzate (TSGH) dan sitagliptin menunjukkan kadar insulin plasma yang 4 hingga 5 kali lipat lebih tinggi daripada tikus kontrol diabetes (Wang et al., 2015).

4.6 Tinjauan Islam

Kondisi dan keadaan manusia dan alam masa kini telah banyak mengalami perubahan serta perkebangan dibandingkan di masa hidup Nabi Muhammad SAW. Namun gagasan dan prinsip dasar yang diajarkan Nabi Muhammad SAW masih relevan hingga saat ini, termasuk keyakinan bahwa Allah Maha Kuasa dan Pencipta yang menciptakan kesehatan dan penyakit serta obat penyembuhannya. Berdasarkan pengalaman yang ada di masyarakat dan dengan diiringi perkembangan zaman yang makin canggih, serta berkembang pesatnya kebutuhan manusia akan makan makanan yang sesuai dengan selera lidah dan kebutuhan masing-masing individu, tentulah muncul beraneka ragam penyakit yang dirasa cukup membahayakan bagi tubuh manusia. Seperti; kanker, kolesterol tinggi, penyakit jantung, diabetes, dan lain sebagainya. Semuanya itu dikarenakan manusianya sendiri kurang cermat memperhatikan makanan yang akan dikonsumsi, baik itu cara pengolahannya ataupun dilihat dari dzatnya.

Kitosan dan Gelatin merupakan bahan baku pangan alami (*organic*) yang yang dapat diaplikasikan pada berbagai makanan dan aman dan memiliki manfaat untuk kesehatan karena dapat menurunkan kolesterol. Sebagaimana Islam telah mengatur dengan sedemikian rupa baik dalam Al-Qur'an maupun Hadist mengenai makanan. Islam dan Kesehatan berjalan bersama-sama dalam menjaga keberlangsungan hidup manusia melalui makanan yang sehat, lagi halal dan thayyib (Andriyani, 2019).

Dalam al-Qur'an disebutkan kata *tha'am* (طعام) = makanan dalam berbagai

bentuknya terulang 48 kali. Terpenuhinya kebutuhan akan makanan dan rasa aman merupakan dua prasyarat penting yang menjamin kesejahteraan suatu masyarakat. Allah SWT. berfirman dalam QS. Quraissy/106 : 3-4 :

فَلْيَعْبُدُوا رَبَّ هَذَا الْبَيْتِ ۖ الَّذِي أَطْعَمَهُمْ مِنْ جُوعٍ وَآمَنَهُمْ مِنْ خَوْفٍ ﴿٤﴾

Terjemahnya :

Maka hendaklah mereka menyembah Tuhan Pemilik rumah ini (Ka'bah). Yang telah memberi makanan kepada mereka untuk menghilangkan lapar dan mengamankan mereka dari ketakutan (Kementerian Agama RI, *Al-Quran dan terjemahan*).

Al-Qur'an sangat memperhatikan masalah makanan dan minuman. Semuanya merupakan kurnia Allah kepada manusia. Dalam QS. Abasa/80: 24 Allah SWT. berfirman :

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ ۚ ﴿٢٤﴾

Terjemahnya:

Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya (Kementerian Agama RI, *Al-Quran dan terjemahan*).

Al-Qur'an memberikan keterangan, bahwa makanan untuk manusia dan hewan telah tersedia di bumi, tetapi memerlukan usah-usaha sebelum dimakan. Selain itu manusia disuruh memakan makanan yang halal dan baik (*tayib*) dengan tiada berlebihan, atau melampaui batas. Halal dalam hal mencari, mengambil dan mengumpulkannya dan tidaklah dengan cara yang haram. Memakan yang haram itu terlarang, karena akibatnya dosa dan bahaya. Baik (*tayib*) artinya berkhasiat kepada tubuh manusia, menjadikan tubuh manusia sehat dan kuat. Dilarang memakan makanan yang merusak tubuh, akal dan pikiran. Makan dengan cara berlebihan atau melampaui batas, akibatnya membahayakan kesehatan tubuh manusia. Dalam QS. Al-Maidah/5 : 88 Allah SWT. berfirman :

وَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي أَنْتُمْ بِهِء مُؤْمِنُونَ ﴿٢٢٨﴾

Terjemahnya :

Dan makanlah dari apa yang telah diberikan Allah kepadamu sebagai rezeki yang halal dan baik, dan bertakwalah kepada Allah yang kamu beriman kepada-Nya (Kementerian Agama RI, *Al-Quran dan terjemahan*).

Al-Maraghi menafsirkan kata *kulu* (makan) dalam ayat ini adalah “menikmati”, maka mencakup minuman dan lain sebagainya. Manusia menikmati apa yang mudah baginya di antara yang baik-baik dan halal. Petunjuk al-Qur’an mengenai yang baik-baik adalah sesuai dengan fitrah manusia yang lurus dan seimbang (Ahmad Mustafa al-Maraghi, 1974).

Dalam Tafsir Al-Azhar menjelaskan bahwa dalam kata-kata baik itu terkandung makna kesehatan jiwa dan rasa yang terdapat dari barang tersebut. Misalnya daging, buah-buahan, sayuran dan lain-lain yang mengandung berbagai gizi, protein, vitamin, kalori yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Hamka menegaskan bahwa syarat untuk bisa mengkonsumsi makanan dan minuman tidak hanya halal tetapi juga harus baik (Abdulmalik, 1983).

Ayat yang senada maknanya dengan ayat diatas juga terdapat pada QS. Al-Baqarah ayat 168 Ayat-ayat ini semuanya memerintahkan untuk memakan makanan yang baik, yaitu makanan yang halal dan bermanfaat bagi kesehatan. Dalam Q.S. Al-Baqarah/2: 168 Allah SWT berfirman:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطَوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُبِينٌ ﴿٢٢٨﴾

Terjemahnya:

Hai sekalian manusia, makanlah yang halal lagi baik dari apa yang terdapat di bumi, dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah syaitan; karena sesungguhnya syaitan itu adalah musuh yang nyata bagimu (Kementerian

Agama RI, *Al-Quran dan terjemahan*).

Dalam tafsir Al-Misbah, Qurais shihab menjelaskan bahwa setan mempunyai jejak langkah. Ia menjerumuskan manusia langkah demi langkah, tahap demi tahap. Langkah hanyalah jarak antara dua kaki sewaktu berjalan, tetapi bila tidak disadari langkah demi langkah dapat menjerumuskan ke dalam bahaya. Setan pada mulanya hanya mengajak manusia melangkah selangkah, tetapi langkah itu disusul dengan langkah lain, sampai akhirnya masuk neraka. Hal ini disebabkan karena setan itu adalah musuh yang nyata bagi manusia (Al-Misbah, 2002).

Dari uraian tentang makanan yang halal dan baik (حلال طيبا) yang telah dipaparkan diatas, maka dapat disimpulkan bahwa makanan yang halal dan baik disebutkan dalam surah Al-Baqarah ayat 168 dan Al-Maidah ayat 88 itu mengandung makna dua aspek yang akan melekat pada rezeki makanan. Pertama; hendaklah makanan didapatkan dengan cara yang halal yang sesuai dengan ketentuan syariat Islam, yaitu dalam memperolehnya tidak dengan cara yang diharamkan oleh syariat Islam, seperti dengan cara paksa, tipu, curi, korupsi dan lain-lain. Kedua; makanan yang dikonsumsi hendaklah baik (طيب) yaitu mengandung zat yang dibutuhkan oleh tubuh, baik jumlahnya, maupun mutunya hendaklah berimbang gizinya.

Ditinjau dari hadist Rasulullah SAW juga menekankan pentingnya umat Islam mengatur makanan agar tidak lebih dan tidak kurang. Beliau mengajarkan kepada umatnya betapa pentingnya pola makan bagi kesehatan. Dalam suatu hadis Rasulullah SAW bersabda:

حَدَّثَنَا أَبُو الْمُغِيرَةِ قَالَ حَدَّثَنَا سُلَيْمَانُ بْنُ سُلَيْمٍ الْكِنَانِيُّ قَالَ حَدَّثَنَا يَحْيَى بْنُ

جَابِرٍ الطَّائِيُّ قَالَ سَمِعْتُ الْمُقْدَامَ بْنَ مَعْدِي كَرِبَ الْكِنْدِيِّ قَالَ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ مَا مَلَأَ ابْنُ آدَمَ وَعَاءً شَرًّا مِنْ بَطْنٍ حَسْبُ ابْنِ آدَمَ أَكَلَاتٍ يُقِمْنَ صُلْبَهُ فَإِنْ كَانَ لَا مَحَالَةَ فَتُلْتُ طَعَامٍ وَتُلْتُ شَرَابٍ وَتُلْتُ لِنَفْسِهِ

Artinya:

Telah menceritakan kepada kami Abu Al Mughirah berkata; telah menceritakan kepada kami Sulaiman bin Sulaim Al Kinani berkata; telah menceritakan kepada kami Yahya bin Jabir Ath-Tha'i berkata; saya telah mendengar Al Miqdam bin Ma'di Karib Al kindi berkata; saya mendengar Rasulullah Shallallahu'alaihiwasallam bersabda: "Tidaklah anak Adam mengisi tempat yang lebih buruk dari perut. Cukuplah bagi anak Adam memakan beberapa suap yang dapat menegakkan tulang rusuknya. Jika hal itu tidak mungkin maka sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman dan sepertiganya untuk bernafas (H.R Ahmad No.16556).

Dengan memahami nilai gizi dari sumber makanan seseorang akan dapat memilih makanan untuk mencukupi kebutuhan tubuhnya. Itulah diet yang seimbang, suatu kombinasi makanan yang mengandung gizi yang mencukupi, tidak kurang tetapi juga tidak berlebih, sebab berlebihan dalam gizi juga tidak baik untuk kesehatan. Jadi, diet yang seimbang tidak diartikan dengan kombinasi makanan hewan dan nabati atau makanan berlemak dengan makanan rendah kolesterol, tetapi lebih diartikan pada diet yang mencukupi dari aspek protein dengan asam amino lengkap, karbohidrat, lemak, vitamin, mineral, dan serat. Dalam Firman Allah SWT. QS. Al-Infitar/82 : 7-8 berbunyi:

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَا شَاءَ رَكَّبَكَ ﴿٨﴾

Terjemahnya:

Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang, dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu (Kementerian Agama RI, Al-Quran dan terjemahan).

Menurut Jaladdin Al-Mahalli dan Jalaluddin As-Suyuthi dalam Tafsir Jalalai yakni (الَّذِي خَلَقَكَ) “Yang telah menciptakan kamu” padahal sebelumnya kamu tidak ada (فَسَوَّاكَ) “lalu menyempurnakan kejadianmu” yakni Dia menjadikan kamu

dalam bentuk yang sempurna, lengkap dengan anggota-anggota tubuhmu (فَعَدَّاكَ) “dan menjadikan kamu seimbang” artinya Dia menjadikan bentukmu seimbang, semua anggota tubuhmu disesuaikan-Nya; tiada tangan atau kaki yang lebih panjang atau lebih pendek dari yang lainnya; dapat dibaca Fa‘adalak dan Fa‘addalak. (فِي أَيِّ صُورَةٍ) “Dalam bentuk apa saja” huruf Mā di sini adalah huruf Shillah atau kata penghubung (مَا شَاءَ رَكَّبَكَ) “yang Dia kehendaki. Dia menyusun tubuhmu.” (Al- Mahalli, Imam Jalaluddin dan as-Suyuti, 2007).

Ayat diatas menjelaskan tentang pentingnya menjaga keseimbangan, termasuk dalam mengonsumsi makanan. Secara keseluruhan tubuh harus mempertahankan keseimbangan tertentu dalam utilisasi karbohidrat, lemak dan protein sebagai sumber energi. Setiap hari kita dianjurkan untuk mengonsumsi makanan yang sehat misalnya sayur, buah, lauk dan susu agar senantiasa tubuh tetap sehat, pola makan yang tidak sehat atau berlebihan dapat menyebabkan penyakit. Islam tidak menganjurkan penganutnya berlebih-lebihan dan tidak pula mengurangi. Proporsional atau adil adalah cara terbaik.

Dengan demikian, nampak jelas bahwa konsep dan dasar-dasar dalam memelihara kesehatan sudah diatur dalam al-Qur'an yang diturunkan sejak berabad-abad yang lampau. Ajaran Al-Qur'an dalam pemeliharaan kesehatan tidak bertentangan dengan ilmu kedokteran, bahkan justru ilmu kedokteran itulah yang mengadopsi konsep-konsep dan nilai-nilai tentang pemeliharaan kesehatan yang diisyaratkan oleh Al-Qur'an.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kitosan dan turunannya secara efektif memiliki potensi kegunaan sebagai suplemen alami atau makanan fungsional untuk mencegah dan mengobati hiperlipidemia dengan konsentrasi 1000-3000 mg/hari. konsumsi suplemen kitosan oligosakarida dengan makanan secara efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah postprandial, yang relevan dengan pengelolaan diabetes tipe 2 dengan konsentrasi 100-500 mg/hari.

Hidrolisat gelatin sisik ikan sebagai sumber protein dengan kandungan asam amino tinggi yang berpotensi sebagai agen hiperglikemia memiliki aksi ganda penghambatan DPP-IV dan peningkatan sekresi GLP-1, dan oleh karena itu meningkatkan kontrol glikemik dengan dosis 750 mg/hari.

5.2 Saran

Uji klinis jangka panjang pada manusia diperlukan untuk menyelidiki efek hipolipidemik dan glikemik kitosan dan gelatin tersebut dan mekanisme penurunan lipid dan efek hepatoprotektifnya yang mendalam harus dieksplorasi lebih lanjut di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abhinaya, N. (2015). *Hyperglycemia in Type II Diabetic Patients : an Overview. Journal of Medical and Health Sciences*, 4(2), 4–8.
- Agustin, A. T. (2013). *Gelatin Ikan: Sumber, Komposisi Kimia dan Potensi Pemanfaatannya. Media Teknologi Hasil Perikanan*, 1(2), 44–46. <https://doi.org/10.35800/mthp.1.2.2013.4167>
- Ahn, S.-I., Cho, S., & Choi, N.-J. (2021). *Effectiveness of Chitosan as a Dietary Supplement in Lowering Cholesterol in Murine Models: A Meta-Analysis. Marine Drugs*, 19(1), 26. <https://doi.org/10.3390/md19010026>
- Akbar, I., Jaswir, I., Jamal, P., & Octavianti, F. (2017). *Fish gelatin nanoparticles and their food applications: A review. International Food Research Journal*, 24(December), 255–264.
- Al-Mahalli, Imam Jalaluddin. as-Syuyuti. (2007). *Tafsir Jalalain. Terj.Bahrur Abubakar*. Bandung: Sinar baru Algesindo
- Al- Maragi, Ahmad Mustafa. (1974) *Tafsir al- Maragi, juz. IV*, Beirut-Mesir: Musthafa alBab al-Habibi.
- Amertaning, D., Bachrudin, Z., . J., Chin, K. B., & Erwanto, Y. (2019). Characteristics of Gelatin Extracted from Indonesian Local Cattle Hides Using Acid and Base Curing. *Pakistan Journal of Nutrition*, 18(5), 443–454. <https://doi.org/10.3923/pjn.2019.443.454>
- Amir, S., & Wungouw, H. (2015). *Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Bahu Kota Manado*. Notes and Queries, 3(1), 32–40. <https://doi.org/10.1093/nq/s6-VIII.184.7-b>
- Amrullah, Haji Abdul Malik Abdul Karim. (1983) *Tafsir Al-Azhar, Juz 1-30*. Jakarta: Pustaka Panjimas.
- Andreani, F. V., Belladonna, M., & Hendrianingtyas, M. (2018). Hubungan Antara Gula Darah Sewaktu Dan Puasa Dengan Perubahan Skor Nihss Pada Stroke Iskemik Akut. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 7(1), 185–198.
- Arif, A. Bin, Budiyanto, A., Hoerudin, D., Penelitian, B. B., Pengembangan, D., & Pertanian, P. (2013). *Glicemic Index of Foods and Its Affecting Factors*. Jurnal Litbang Pertanian, 32(3), 91–99.
- Astiana, I., Suwandi, R., Suryani, A. A., & Hidayat, T. (2015). 2366-4433-1-Pb(1). 4(April), 49–57.
- Budiyanto, M., Suhariningsih, S., & Yasin, M. (2018). *Potency of sensor displacement detection of cholesterol concentration using flat mirror as media*

- for learning waves and optics*. Journal of Physics: Conference Series, 1006(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1006/1/012007>
- Chavan, R. R. (2018). *Optimization of Fish Gelatin Extraction from Pangasianodon hypophthalmus and Protonibea diacanthus Skin and Bone*. International Journal of Pure & Applied Bioscience, 6(2), 1195–1209. <https://doi.org/10.18782/2320-7051..6533>
- Chiu, C. Y., Yen, T. E., Liu, S. H., & Chiang, M. T. (2020). *Comparative effects and mechanisms of chitosan and its derivatives on hypercholesterolemia in high-fat diet-fed rats*. International Journal of Molecular Sciences, 21(1). <https://doi.org/10.3390/ijms21010092>
- Constantin, S. M., Lupascu, F. G., Apotrosoaei, M., Focsa, A. V., Vasincu, I. M., Confederat, L. G., Dimitriu, G., Lupusoru, C. E., Routier, S., Buron, F., & Profire, L. (2020). *Antidiabetic effects and safety profile of chitosan delivery systems loaded with new xanthine-thiazolidine-4-one derivatives: in vivo studies*. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 60(September), 102091. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102091>
- Djuwita, R. (2013). *Asupan Gizi dan Kadar Low Density Lipoprotein Kolesterol Darah pada Kalangan Eksekutif*. Kesmas: National Public Health Journal, 8(2), 72. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v8i2.346>
- Dompeipen, E. J., Kaimudin, M., Dewa Balai Riset dan Standarisasi Industri Ambon, R. P., Cengkeh, J., & Merah Ambon, B. (2016). *Isolasi Kitin Dan Kitosan Dari Limbah Kulit Udang Isolation*. Majalah BIAM, 12(1), 32–39. <http://ejournal.kemenperin.go.id/bpbiam/article/view/2326>
- Fairudz, A., & Nisa, K. (2015). *Pengaruh Serat Pangan Terhadap Kadar Kolesterol Penderita Overweight*. Jurnal Majority, 4(8), 121–126.
- Febrinasari, R. P., Maret, U. S., Sholikah, T. A., Maret, U. S., Pakha, D. N., Maret, U. S., Putra, S. E., & Maret, U. S. (2020). *Buku Saku Diabetes Melitus Untuk Awam*. Buku Saku, November, 21.
- Fransiskha, T. (2016). *Optimasi Ekstraksi Gelatin dari Tulang Ikan Tuna (Thunnus albacares)*. Jurnal WIYATA, 3(1), 11–16.
- Harlita, T. D., Hilda, & Hartono, A. R. (2011). *Pengaruh Waktu Terhadap Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus*. Jurnal Husada Mahakam, III(2), 45–94.
- Harum, A., Larasati, T., & Zuraida, R. (2013). *Hubungan diet serat tinggi dengan kadar HbA1c pasien DM tipe 2 di RSUD DR.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung*. Medical Journal of Lampung University, 2(4), 79–87.
- Heidarisan, S., Ziamajidi, N., Karimi, J., & Abbasalipourkabir, R. (2018). *Effects of insulin-loaded chitosan-alginate nanoparticle on RAGE expression and*

- oxidative stress status in the kidney tissue of rats with type 1 diabetes*. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 21(10), 1035–1042. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2018.28463.6899>
- Izadi, Z., Nasirpour, A., Izadi, M., & Izadi, T. (2012). *Reducing blood cholesterol by a healthy diet*. International Food Research Journal, 19(1), 29–37.
- Jeong, S., Min Cho, J., Kwon, Y. I., Kim, S. C., Yeob Shin, D., & Ho Lee, J. (2019). *Chitosan oligosaccharide (GO2KA1) improves postprandial glycemic response in subjects with impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose and in healthy subjects: a crossover, randomized controlled trial*. Nutrition and Diabetes, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41387-019-0099-4>
- Jiang, Y., Fu, C., Liu, G., Guo, J., & Su, Z. (2018). *Cholesterol-lowering effects and potential mechanisms of chitooligosaccharide capsules in hyperlipidemic rats*. Food and Nutrition Research, 62, 1–15. <https://doi.org/10.29219/fnr.v62.1446>
- Jiwintarum, Y., Fauzi, I., Diarti, M., & Santika, I. (2019). *Penurunan Kadar Gula Darah Antara Yang Melakukan Senam Jantung Sehat Dan Jalan Kaki*. Jurnal Kesehatan, 13(1), 1–9. <https://doi.org/10.32.807/jkp.v13i1.192>
- Jo, S. H., Ha, K. S., Moon, K. S., Kim, J. G., Oh, C. G., Kim, Y. C., Apostolidis, E., & Kwon, Y. I. (2013). *Molecular weight dependent glucose lowering effect of low molecular weight chitosan oligosaccharide (GO2KA1) on postprandial blood glucose level in SD rats model*. International Journal of Molecular Sciences, 14(7), 14214–14224. <https://doi.org/10.3390/ijms140714214>
- Jo, S., Ha, K., Moon, K., Kim, J., & Oh, C. (2013). *Molecular Weight Dependent Glucose Lowering Effect of Low Molecular Weight Chitosan Oligosaccharide (GO2KA1) on Postprandial Blood Glucose Level in SD Rats Model*. 14214–14224. <https://doi.org/10.3390/ijms140714214>
- Kam, A., Efendi, Y., Decroli, G., & Rahmadi, A. (2019). *Diabetes Melitus Tipe 2*.
- Kazeem, M. I., & Ashafa, A. O. T. (2017). *Kinetics of inhibition of carbohydrate-metabolizing enzymes and mitigation of oxidative stress by Eucomis humilis Baker bulb*. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences, 6(1), 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2017.01.002>
- Kazmi, M. N. (2017). *Assessment of blood glucose levels under general anaesthesia in diabetic patients*. 3(3), 138–140. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.90563.2008.5>
- Khirzin, M., Hilmi, M., & Prastujati, A. (2020). *Karakteristik Hidrolisat Gelatin Tulang Itik Dengan Enzim Tripsin Sebagai Penghambat Alfa Amilase (α -Amylase Inhibitor)*. Jurnal Ilmiah Inovasi, 20(3), 55–60. <https://doi.org/10.25047/jii.v20i3.2403>

- Kim, H., Wang, Q., Shoemaker, C. F., Zhong, F., Bartley, G. E., & Yokoyama, W. H. (2015). *Polysaccharide gel coating of the leaves of *Brasenia schreberi* lowers plasma cholesterol in hamsters*. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(1), 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2014.10.003>
- Kim, J. G., Jo, S. H., Ha, K. S., Kim, S. C., Kim, Y. C., Apostolidis, E., & Kwon, Y. I. (2014). *Effect of long-term supplementation of low molecular weight chitosan oligosaccharide (GO2KA1) on fasting blood glucose and HbA1c in db/db mice model and elucidation of mechanism of action*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14, 1–7. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-272>
- Korytkowski, M., McDonnell, M. E., Umpierrez, G. E., & Zonsein, J. (2012). *The Hormone Foundation 's Patient Guide to Managing Hyperglycemia*. The Hormone Foundation, March, 2.
- Koyama, Y. I., & Kusubata, M. (2013). *Effects of collagen peptide ingestion on blood lipids in rats fed a high-lipid and high-sucrose diet*. *Food Science and Technology Research*, 19(6), 1149–1153. <https://doi.org/10.3136/fstr.19.1149>
- Kuppusamy, P., Paul Raj, R. S. D., Ilavenil, S., Kaleeswaran, B., Govindan, N., Maniam, G. P., & Ravikumar, S. (2015). *Evaluation of antihypercholesterolemic effect using *Memecylon edule* Roxb. ethanolic extract in cholesterol-induced Swiss albino mice*. *Journal of Acute Medicine*, 5(4), 85–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacme.2015.09.001>
- Lamiaa, A. A. B. (2011). *Hypolipidemic and antiatherogenic effects of dietary chitosan and wheatbran in high fat- high cholesterol fed rats*. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(10), 30–37.
- Lütjohann, D., Marinova, M., Wolter, K., Willinek, W., Bitterlich, N., Coenen, M., Coch, C., & Stellaard, F. (2018). *Influence of chitosan treatment on surrogate serum markers of cholesterol metabolism in obese subjects*. *Nutrients*, 10(1), 1–16. <https://doi.org/10.3390/nu10010072>
- Magarkar, A., Dhawan, V., Kallinteri, P., Viitala, T., Elmowafy, M., Róg, T., & Bunker, A. (2014). *Cholesterol level affects surface charge of lipid membranes in saline solution*. *Scientific Reports*, 4, 1–5. <https://doi.org/10.1038/srep05005>
- Mosallanejad, B., Avizeh, R., Razi Jalali, M., & Pourmahdi, M. (2016). *Comparative evaluation between chitosan and atorvastatin on serum lipid profile changes in hyperlipidemic cats*. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 17(1), 36–40. <https://doi.org/10.22099/ijvr.2016.3601>
- Naim, M. R., Sulastri, S., & Hadi, S. (2019). *Gambaran hasil pemeriksaan kadar kolesterol pada penderita hipertensi di rsud syekh yusuf kabupaten gowa*. *Jurnal Media Laboran*, Volume, 9(2), 33–38.

- Nur Ramadhani, Q. A., Garini, A., Nurhayati, N., & Harianja, S. H. (2019). *Perbedaan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Menggunakan Serum Dan Plasma Edta*. JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang), 14(2), 80–84. <https://doi.org/10.36086/jpp.v14i2.407>
- Okwu, M. U., & Mitsan, O. (2017). *The Prevalence of Antibiotic and Toothpaste Sensitivity found in Oral Streptococcal Isolates in Healthy Individuals in the Okada Community of Nigeria*. Makara Journal of Health Research, 21(1), 25–29. <https://doi.org/10.7454/msk.v21i1.6461>
- Pan, H., Yang, Q., Huang, G., Ding, C., Cao, P., Huang, L., Xiao, T., Guo, J., & Su, Z. (2016). *Hypolipidemic effects of chitosan and its derivatives in hyperlipidemic rats induced by a high-fat diet*. Food and Nutrition Research, 60(May). <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.31137>
- PERKI. (2013). *Pedoman Tatalaksana Dislipidemia*. In Centra Communications. <https://doi.org/10.1136/bcr.09.2008.0970>
- Pratiwi, R. (2014). *Manfaat Kitin Dan Kitosan Bagi Kehidupan Manusia*. Oseana, XXXIX(1), 35–43. http://oseanografi.lipi.go.id/dokumen/os_xxxix_1_2014-4.pdf
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). *Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome*. Canadian Journal of Diabetes, 42, S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.003>
- Putri, I. N., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2015). *Pengaruh Paparan Gelombang Elektromagnetik Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Serum*. Effect of Electromagnetic Field Exposure on Total Cholesterol and Triglyceride Levels of Plasma. Majority, 4(7), 135–142.
- Qalsum, U., Diah, A. W. M., & Supriadi, S. (2017). *Analisis Kadar Karbohidrat, Lemak Dan Protein Dari Tepung Biji Mangga (Mangifera indica L) Jenis Gadung*. Jurnal Akademika Kimia, 4(4), 168. <https://doi.org/10.22487/j24775185.2015.v4.i4.7867>
- Rakhmawatie, M. D., Muhammad Adzanta Al Afghani, Nurkomariah Zulhijjah, Andra Novitasari, & Arief Tajally Adhiatma. (2020). *Effect of essential oil of black cumin (Nigella sativa) on hematological profiles and total cholesterol levels of Wistar rats exposed by cigarette smoke*. Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy, 1(1), 7–14. <https://doi.org/10.22146/ijpther.495>
- Reiner, Ž., Catapano, A. L., De Backer, G., Graham, I., Taskinen, M. R., Wiklund, O., Agewall, S., Alegria, E., Chapman, M. J., Durrington, P., Erdine, S., Halcox, J., Hobbs, R., Kjekshus, J., Filardi, P. P., Riccardi, G., Storey, R. F., & Wood, D. (2011). *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias*. European Heart Journal, 32(14), 1769–1818. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr158>

- Rumengan, I. F. M., Suptijah, P., Salindeho, N., Wullur, S., & Luntungan, A. H. (2018). *Nanokitosan Dari Sisik Ikan : Aplikasinya Sebagai Pengemas Produk Perikanan*. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Sam Ratulangi.
- Sagith, D. V., Ilmiawati, C., & Katar, Y. (2018). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Melinjo (Gnetum gnemon) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Pada Tikus Galur Wistar (Rattus norvegicus) Model Hiperkolesterolemia*. Jurnal Kesehatan Andalas, 7(4), 486. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i4.906>
- Santoso, A. (2011). *Serat Pangan (Dietary Fiber) Dan Manfaatnya Bagi Kesehatan*. Aslib Proceedings, 22(75), 35–40. <https://doi.org/10.1108/eb050265>
- Shawar, S. M., Al-Bati, N. A., Al-Mahameed, A., Nagalla, D. S., & Obeidat, M. (2012). *Hypercholesterolemia among apparently healthy university students*. Oman Medical Journal, 27(4), 274–280. <https://doi.org/10.5001/omj.2012.69>
- Shihab, M. Quraish. (2002). *Tafsir al-Misbah; Pesan, Kesan, dan Keserasian Alquran Vol. 5* Jakarta: Lentera Hati
- Silaban, G. N. (2016). *Hubungan kadar glukosa darah puasa dengan kadar glukosa darah 2 jam postprandial pada orang obesitas*. Jurnal Kedokteran Methodist, 9(1), 44–50.
- Siregar, E. C., Suryati, S., & Hakim, L. (2017). *Pengaruh Suhu Dan Waktu Reaksi Pada Pembuatan Kitosan Dari Tulang Sotong (Sepia officinalis)*. Jurnal Teknologi Kimia Unimal, 5(2), 37. <https://doi.org/10.29103/jtku.v5i2.88>
- Siregar, F. A., Makmur, T., Utara, U. S., Islam, U., & Utara, S. (2020). *Metabolisme lipid dalam tubuh*. Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat, 1(2), 60–66.
- Spigoni, V., Aldigeri, R., Antonini, M., Micheli, M. M., Fantuzzi, F., Fratter, A., Pellizzato, M., Derlindati, E., Zavaroni, I., Bonadonna, R. C., & Dei Cas, A. (2017a). *Effects of a new nutraceutical formulation (Berberine, red yeast rice and chitosan) on non-HDL cholesterol levels in individuals with dyslipidemia: Results from a randomized, double blind, placebo-controlled study*. International Journal of Molecular Sciences, 18(7), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms18071498>
- Spigoni, V., Aldigeri, R., Antonini, M., Micheli, M. M., Fantuzzi, F., Fratter, A., Pellizzato, M., Derlindati, E., Zavaroni, I., Bonadonna, R. C., & Dei Cas, A. (2017b). *Effects of a new nutraceutical formulation (Berberine, red yeast rice and chitosan) on non-HDL cholesterol levels in individuals with dyslipidemia: Results from a randomized, double blind, placebo-controlled study*. International Journal of Molecular Sciences, 18(7). <https://doi.org/10.3390/ijms18071498>
- Sri Wahyu, Andi Sitti Fahirah Aarsal, & Indah Chintya Maharani. (2019). *Efektivitas*

- Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total pada Tikus Putih (Rattus Novergicus).* Green Medical Journal, 1(1), 97–110. <https://doi.org/10.33096/gmj.v1i1.24>
- Sularsih. (2013). *Pengaruh viskositas kitosan gel terhadap penggunaannya di proses penyembuhan luka.* Jmkg, 2(1), 60–67.
- Sunaryo, H., & Rahmania, R. A. (2015). *Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Jahe Gajah (Zingiber officinale Rosc.) dan Zink Berdasarkan Pengukuran MDA , SOD dan Katalase pada Mencit Hiperkolesterolemia dan Hiperglikemia dengan Penginduksi Streptozotosin Antioxidant Activity of Combination.* Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, 13(2), 187–193.
- Suprihati, D. (2018). *Hubungan Pola Makan Karbohidrat, Protein , Lemak, Dengan Diabetes Mellitus Pada Lansia.* 15(1), 6–15.
- Wang, T. Y., Hsieh, C. H., Hung, C. C., Jao, C. L., Chen, M. C., & Hsu, K. C. (2015). *Fish skin gelatin hydrolysates as dipeptidyl peptidase IV inhibitors and glucagon-like peptide-1 stimulators improve glycaemic control in diabetic rats: A comparison between warm- and cold-water fish.* Journal of Functional Foods, 19, 330–340. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.09.037>
- Widyaningrum, D. R. W., Putri, D. K. T., & Taufiqurrahman, I. (2019). *Antibacterial Activities Of Chitosan In Haruan Fish Scales (Channa striata) To The Growth Of Staphylococcus aureus.* Dentino:Jurnal Kedokteran Gigi, 4(2), 162–167.
- Yani, M. (2015). *Mengendalikan Kadar Kolesterol Pada Hiperkolesterolemia.* Jurnal Olahraga Prestasi, 11(2), 1–7.
- Younes, I., & Rinaudo, M. (2015). *Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications.* Marine Drugs, 13(3), 1133–1174. <https://doi.org/10.3390/md13031133>
- Yu, Y., Luo, T., Liu, S., Song, G., Han, J., Wang, Y., Yao, S., Feng, L., & Qin, S. (2015). *Chitosan oligosaccharides attenuate atherosclerosis and decrease Non-HDL in ApoE^{-/-} mice.* Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 22(9), 926–941. <https://doi.org/10.5551/jat.22939>
- Yuliani, N. (2014). *Uji aktivitas penurun kolesterol total ekstrak etanol daun murbei (Morus alba L.) Terhadap Tikus Putih Betina (Rattus Norvegicus) Tahun 2014.* Jurnal Info Kesehatan, 13(2), 772–783.
- Zhang, H. L., Tao, Y., Guo, J., Hu, Y. M., & Su, Z. Q. (2011). *Hypolipidemic effects of chitosan nanoparticles in hyperlipidemia rats induced by high fat diet.* International Immunopharmacology, 11(4), 457–461. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2010.12.015>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Situs pencarian pustaka

a. Google Scholar

Google Cendekia "Hyperglycemia Chitosan" 4 hasil (0,03 dtk)

Artikel

Kapan saja
Sejak 2021
Sejak 2020
Sejak 2017
Rentang khusus...
2011 — 2021
Telusuri

Urutkan menurut relevansi
Urutkan menurut tanggal
☐ sertakan paten
☒ mencakup kutipan
☒ Buat lansiran

Accelerate Wound Healing in Hyperglycemia by Injectable Gallic Acid-Conjugated Chitosan Hydrogel
DL Tran, P Le Thi - 한국고분자학회 학술대회 연구논문 조록집, 2019 - cheric.org
... Chitosan-gallic acid (CGA) conjugates were synthesized via EDC/NHS coupling reaction. The gelation and mechanical strength of hydrogel can be controlled by varying the HRP and H2O2 concentration. CGA hydrogel showed superior scavenging effect toward DPPH, OH ...
☆ 00 2 versi 00

Effects of Chitosan and Forsythiaside on Exercise Ability and Glycolipid Metabolism in Rats.
X Zhao, Q Jin, Z Liu - Revista Científica de la Facultad de Ciencias ..., 2019 - go.gale.com
Use this link to get back to this page. Select. For the best user experience on this site, you should have JavaScript enabled in your browser. Skip to Content Google Scholar Discovery Partner. Close. Library Information. Library Website. View All Gale Databases. Sign in bar ...
☆ 00 Artikel terkait

Alginate-C18 conjugate nanoparticles loaded in tripolyphosphate-cross-linked chitosan-oleic acid conjugate-coated calcium alginate beads as oral insulin carrier
M Afatama, LY Lim, TW Wong - Molecular pharmaceutics, 2018 - ACS Publications
Simple alginate, alginate-succinic acid, and alginate-C18 conjugate nanoparticles and tripolyphosphate-cross-linked chitosan-oleic acid conjugate-coated calcium alginate beads as the vehicle of nano...
☆ 00 Dirujuk 23 kali Artikel terkait 6 versi

PERNYATAAN Untethered Light Driven Soft Robots. Molecularly Engineered

Kata kunci : *Hiperglicemia chitosan*

Google Cendekia "Cholesterol chitosan" Sekitar 113 hasil (0,03 dtk)

Artikel

Kapan saja
Sejak 2021
Sejak 2020
Sejak 2017
Rentang khusus...
2011 — 2021
Telusuri

Urutkan menurut relevansi
Urutkan menurut tanggal
☐ sertakan paten
☒ mencakup kutipan
☒ Buat lansiran

Novel amphiphilic folic acid-cholesterol-chitosan micelles for paclitaxel delivery
LC Cheng, Y Jiang, Y Xie, LL Qiu, Q Yang, HY Lu - Oncotarget, 2017 - ncbi.nlm.nih.gov
In order to decrease the toxicity of paclitaxel (PTX) and increase the efficiency, we developed an amphiphilic PTX injection system using a biodegradable and biocompatible polymer synthesized by folic acid, cholesterol, and chitosan (FACC). This FACC-based ...
☆ 00 Dirujuk 25 kali Artikel terkait 8 versi

Mucoadhesive cholesterol-chitosan self-assembled particles for topical ocular delivery of dexamethasone
NV Dubashynskaya, AS Golovkin... - International journal of ..., 2020 - Elsevier
The topical application of ophthalmic drugs is a convenient and safe mode of drug administration. However, the bioavailability of topical drugs in the eye is low due to eye barriers and the rapid removal of the drug from the conjunctival surface by the tear fluid. The ...
☆ 00 Dirujuk 3 kali Artikel terkait 4 versi

Folate receptor-β targeted cholesterol-chitosan nanocarrier for treatment of rheumatoid arthritis: An animal study
SK Kottarath, M Bhat, C Verma, S Bhattacharya... - Journal of Drug Delivery ..., 2020 - Elsevier
Targeted delivery of drug to the site of inflammation may be useful in better management of the rheumatoid arthritis. Macrophages are available in elevated numbers in the inflamed synovial joint during rheumatoid arthritis and their response to therapy leads to success in ...
☆ 00 Artikel terkait 2 versi

Chitosan-modified cholesterol-free liposomes for improving the oral bioavailability of progesterone

Kata kunci : *Cholesterol chitosan*

Google Cendekia "Cholesterol gelatin" 🔍

Artikel Sekitar 20 hasil (0,05 detik)

Kapan saja
Sejak 2021
Sejak 2020
Sejak 2017
Rentang khusus...
2011 — 2021
Telusuri

Urutkan menurut relevansi
Urutkan menurut tanggal
☐ sertakan paten
☒ mencakup kutipan
☒ Buat lansiran

Enhanced tissue penetration-induced high bonding strength of a novel tissue adhesive composed of cholesteryl group-modified gelatin and disuccinimidyl tartarate
M Matsuda, M Ueno, Y Endo, M Inoue, M Sasaki, ... - Colloids and Surfaces B ..., 2012 - Elsevier
JavaScript is disabled on your browser. Please enable JavaScript to use all the features on this page. Skip to main content Skip to article ...
☆ 99 Dirujuk 42 kali Artikel terkait 7 versi

Gelatinized core liposomes: a new Trojan horse for the development of a novel timolol maleate glaucoma medication
RM Hathout, HA Gad, SM Abdel-Hafez, ... - International journal of ..., 2019 - Elsevier
... The design involved three factors which were the total masses of **cholesterol**, **gelatin** and timolol maleate each at two levels as follows; 0 and 33 mg, 0 and 80.0 mg and 20 and 50 mg for the **cholesterol**, **gelatin** and the drug, respectively ...
☆ 99 Dirujuk 9 kali Artikel terkait 4 versi

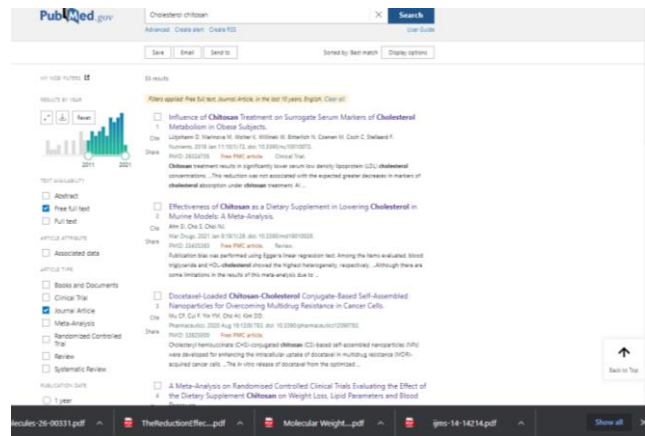
Glycosylation fish gelatin with gum Arabic: Functional and structural properties
H Zhao, X Kang, X Zhou, L Tong, W Yu, J Zhang, ... - LWT, 2021 - Elsevier
... **Gelatin** is usually produced through moderate hydrolysis of collagen (Chen et al., 2020; Huang, Tu, et al., 2019) and has been widely used in food industries (eg. meat products, cakes, ice cream, beer, fruit juice, etc.) as a gelling agent, stabilizer, emulsifier and thickener ...
☆ 99 Dirujuk 2 kali Artikel terkait 2 versi

Liposomal temozolomide drug delivery using convection enhanced delivery
MM Nordlino-David, R Yaffe, O Guez, H Meirouze, ... - Journal of controlled ..., 2017 - Elsevier

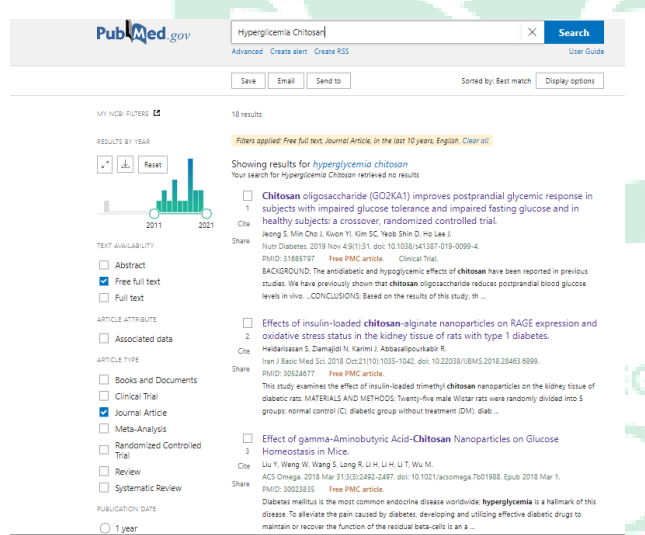
Kata kunci : *Cholesterol gelatin*



b. Pubmed



Kata Kunci : *Cholesterol chitosan*



Kata Kunci : *Hyperglycemia chitosan*

PubMed.gov

Cholesterol Gelatin

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS

RESULTS BY YEAR

TEXT AVAILABILITY

ARTICLE ATTRIBUTE

ARTICLE TYPE

PUBLICATION DATE

20 results

Filters applied: Free full text, Journal Article, in the last 10 years, English. Clear all

1 Increased yield of **gelatin** coated therapeutic cells through **cholesterol** insertion.
Davis KA, Peng H, Chelvarajan L, Abdel-Latif A, Berton SJ.
J Biomed Mater Res A. 2021 Mar;108(3):326-335. doi: 10.1002/jbm.a.37025. Epub 2020 Jun 20.
PMID: 32491263 Free PMC article.

2 Positively charged **cholesterol**-recombinant human **gelatins** foster the cellular uptake of proteins and murine immune reactions.
Kadengodu PA, Habishtina T, Takashima SN, Ito M, Liu M, Abe H, Aida Y, Aigaki T, Ito Y, Wei J.
Nanomedicine. 2012;7:5407-50. doi: 10.2147/nn.s36390. Epub 2012 Oct 11.
PMID: 23091385 Free PMC article.

3 Colloid Brain Cyst.
Tenny S, Thorell W.
2020 Jun 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-
PMID: 29282059 Free Books & Documents. Review.

4 Crosslinking liposomes/cells using cholesterolyl group-modified tilapia **gelatin**.
Eguchi T, Endo Y.
Int J Mol Sci. 2014 Jul 23;15(7):13123-34. doi: 10.3390/ijms150713123.
PMID: 25056548 Free PMC article.

Kata Kunci : *Cholesterol gelatin*

PubMed.gov

Hyperglycemia Gelatin

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS

RESULTS BY YEAR

TEXT AVAILABILITY

ARTICLE ATTRIBUTE

ARTICLE TYPE

PUBLICATION DATE

9 results

Filters applied: Free full text, Journal Article, in the last 10 years, English. Clear all

Showing results for **hyperglycemia gelatin**
Your search for **Hyperglycemia Gelatin** retrieved no results

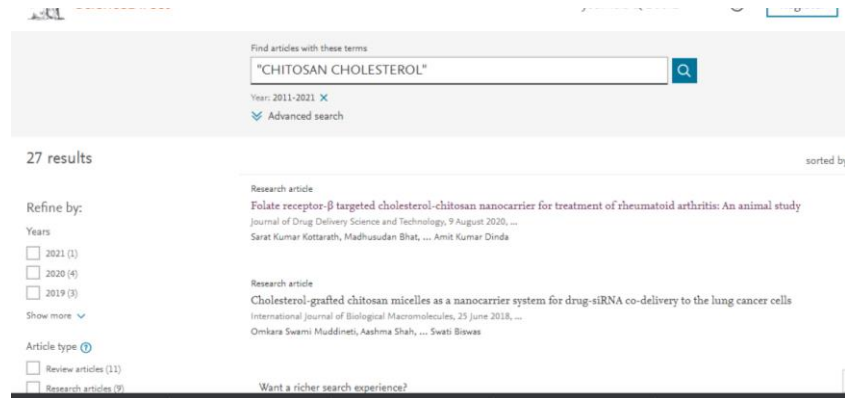
1 **Hyperglycemia**-induced ubiquitination and degradation of beta-catenin with the loss of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 in retinal endothelial cells.
Ehaz AS, Harris NR.
Microcirculation. 2020 Feb;27(2):e12596. doi: 10.1111/micc.12596. Epub 2019 Nov 7.
PMID: 31628816 Free PMC article.

2 Chronic High Glucose Concentration Induces Inflammatory and Remodeling Changes in Valvular Endothelial Cells and Valvular Interstitial Cells in a **Gelatin** Methacrylate 3D Model of the Human Aortic Valve.
Cortez L, Nasare RD, Cecotian S, Nadeau M, Tucciarone MM, Mihaila AC, Droc I, Butel E, Mandusanu L.
Polymers (Basel). 2020 Nov 25;12(12):2786. doi: 10.3390/polym12122786.
PMID: 33255639 Free PMC article.

3 An Electrochemical Chip to Monitor In Vitro Glycation of Proteins and Screening of Antiglycation Potential of Drugs.
Khan ZA, Park S.
Pharmaceutics. 2020 Oct 23;12(11):1011. doi: 10.3390/pharmaceutics12111011.
PMID: 33113943 Free PMC article.

Kata Kunci : *hyperglycemia gelatin*

c. Science direct




Kata Kunci : *Chitosan cholesterol*





Kata Kunci : *Hyperglycemia Chitosan*

ScienceDirect Journals & Books

Find articles with these terms

"Cholesterol Gelatin" 

Year: 2011-2021 

 Advanced search

8 results


Refine by:

Years

☐ 2021 (2)

☐ 2019 (1)

☐ 2017 (4)

Show more 

Publication title

☐ European Journal of Pharmaceutical Sciences (1)

Want a richer search experience?

Research article

Gelatinized core liposomes: A new Trojan horse for the development of a novel timolol maleate glaucoma m...
International Journal of Pharmaceutics, 12 December 2018, ...
Rania M. Hathout, Heba A. Gad, ... Abdelkader A. Metwally

Research article

Glycosylation fish gelatin with gum Arabic: Functional and structural properties
LWT, 25 November 2020, ...
Huizhu Zhao, Xinzi Kang, ... Tao Huang

Kata Kunci : *cholesterol gelatin*



BIODATA PENELITI



Ulfa Mawaddah, atau akrab disapa Ulfa, lahir dari pasangan Bapak Drs. Agus Sultan, M.Pd dan Ibu Wahida, S.Pd yang merupakan anak pertama dari 2 bersaudara. Penulis dilahirkan di Bone pada 25 Februari 1999 dan dibesarkan di Kelurahan Tana Jaya Kecamatan Kajang Kabupaten Bulukumba. Penulis memulai pendidikan formal dimulai dari TK Pertiwi Kajang, melanjutkan di SMPN 19 Bulukumba dan SMAN 5 Bulukumba dan akhirnya bisa melanjutkan Pendidikan Strata (S1) Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar mulai dari tahun (2017-2021). Dengan ketekunan, motivasi tinggi untuk terus belajar, berusaha dan berdoa untuk menyelesaikan pendidikan Strata 1 (S1), penulis berhasil menyelesaikan program studi yang ditekuni pada tahun 2021 dengan judul skripsi “Studi Literatur Potensi Kitosan Dan Gelatin Sebagai Penurun Kolesterol Dan Glukosa Darah”. Semoga dengan penulisan tugas akhir skripsi ini mampu memberikan kontribusi positif bagi dunia pendidikan dan menambah khazanah ilmu pengetahuan serta bermanfaat dan berguna bagi sesama peneliti. Penulis dapat dihubungi melalui email ulfamawaddah1@gmail.com. Akhir kata penulis mengucapkan rasa syukur yang sebesar-besarnya atas terselesaikan skripsi ini

ALAUDDIN
M A K A S S A R